

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

188

Année 1893

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

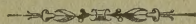
Présentée et soutenue le mercredi 19 avril 1893, à 2 heures

Par ADOLPHE GOLDENBERG

Né à Bucarest (Roumanie), le 9 septembre 1865

DU CHLORALOSE

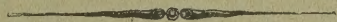
SON ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE



Président : M. RICHET, professeur.

*Juges : MM. { STRAUS, professeur.
CHAUFFARD, TUFFIER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

1893

188

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 19 avril 1893, à 2 heures

Par ADOLPHE GOLDENBERG

Né à Bucarest (Roumanie), le 9 septembre 1865

DU CHLORALOSE

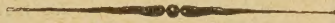
SON ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE



Président : M. RICHET, professeur.

*Juges : MM. { STRAUS, professeur.
CHAUFFARD, TUFFIER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

1893

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	N.
Thérapeutique et matière médicale.	N.
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
Clinique médicale	STRAUS.
Maladie des enfants	G. SÉE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux	PETER.
Clinique chirurgicale	GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires	BALL.
Clinique ophthalmologique	FOURNIER.
Cliniques d'accouchements	CHARCOT.
	TILLAUX.
	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILÉAU
BRUSSAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJERINE	MARFAN	RETTÉRE	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES HONORABLES AMIS

MONSIEUR ET MADAME E. THOMAS

(de Bougival)

Hommage respectueux.

A MES AMIS

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. WEILL

Médecin en chef de l'hôpital de Rothchild
Médecin de la Compagnie des chemins de fer du Nord

188

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR CHARLES RICHET

Professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur
Directeur de la Revue scientifique

DU CHLORALOSE

SON ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Le chloralose est une substance qui n'est pas encore entrée dans le domaine de la thérapeutique. Son histoire est donc récente et de toute actualité.

Les mois de janvier et février derniers, dans trois séances consécutives, MM. Hanriot et Ch. Richet ont présenté à la Société de Biologie leurs premières recherches sur cette substance découverte par eux, qui se révéla à ces auteurs par une série de propriétés physiologiques de plus haut intérêt. Bientôt les expériences de laboratoire se multiplièrent, et quelques essais, encore peu nombreux sur le terrain de la clinique, vinrent ajouter à l'intérêt palpitant de cette question un attrait tout particulier.

Nous avons donc saisi cette occasion pour entreprendre un travail d'ensemble sur l'état de cette question et d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Dans l'exécution de ce travail, nous avons naturellement une double tâche à remplir:

1° Réunir tout ce qui concerne l'expérimentation de laboratoire au point de vue chimique, physiologique et toxicologique.

2° Résumer les recherches spéciales faites dans le domaine thérapeutique.

Il serait très hasardeux de notre part de croire que les conclusions auxquelles nous ont conduit nos recherches sont suffisamment définies et complètes ; car la question étant toute nouvelle, le dernier mot est loin d'être dit.

Nous serions seulement très heureux de savoir que notre travail pourrait constituer un document suffisamment utile, pour les recherches ultérieures se rattachant à cette question.

Avant d'aborder notre sujet, nous sommes heureux, en nous conformant à la tradition, d'apporter notre faible tribut de reconnaissance envers tous ceux qui nous ont instruit dans les sciences médicales.

M. le professeur Ch. Richet et M. Hanriot ont bien voulu nous permettre de suivre dans leurs laboratoires les expériences physiologiques contenues dans cet ouvrage.

En s'empressant de nous prodiguer leurs conseils éclairés et en nous abandonnant les documents nécessaires nous avons pu mener à fin notre travail.

Ils ont un droit incontestable à l'expression de notre profonde gratitude.

Que l'on nous permette d'adresser ici l'hommage de notre profonde reconnaissance à nos maîtres dans les hôpitaux de Bucarest, en particulier à MM. les professeurs Stoïcesco et

Maldaresco, sous lesquels nous avons eu l'honneur de faire nos premières armes.

Que nos maîtres dans les hôpitaux de Paris, MM. Tenneson, Legroux, Variot, Hanot, Marc Sée, veuillent bien accepter le faible témoignage de notre inaltérable reconnaissance pour leurs conseils éclairés. Ils nous ont largement fait bénéficier de leur expérience personnelle.

Nous sommes particulièrement heureux de pouvoir apporter ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre inaltérable dévouement à M. le D^r A. Weill, médecin en chef de l'hôpital de Rothschild. La bienveillance excessive dont nous avons été tant de fois l'objet, ses conseils, sa grande compétence clinique, dont nous avons largement profité pendant tout le cours de notre internat dans son service, demeureront un des meilleurs souvenirs de notre vie.

Que M. le professeur Ch. Richet nous permette en plus de le remercier pour l'honneur qu'il nous a fait de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

CHIMIE.

Le chloralose, combinaison de chloral anhydre et de glucose, a été indiqué pour la première fois par Heltter (1), en 1889 ; l'ayant obtenu en état d'impureté, il l'avait indiqué comme une substance extrêmement toxique.

MM. Hanriot et Ch. Richet (2), après plusieurs recherches, sont arrivés à produire un corps, qui possédait des propriétés chimiques caractéristiques, et ils ont proposé de l'appeler *chloralose*.

Préparation. — On peut préparer le chloralose de la manière suivante :

On mélange dans un matras quantités égales de chloral anhydre et de glucose sec et on chauffe à 100° pendant une heure. Le tout se prend par refroidissement en une masse épaisse, que l'on traite par un peu d'eau, puis par de l'éther bouillant. En reprenant les parties solubles dans l'éther,

1. *Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft*, p. 1050, 1889.

2. *Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, p. 63, 1893.

puis en les additionnant d'eau, et en distillant cinq à six fois avec de l'eau, jusqu'à ce que tout le chloral ait été chassé, on obtient finalement un résidu dont on peut séparer par des cristallisations successives un corps α , peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool, et un corps β difficilement soluble même dans l'eau chaude.

Le rendement en corps α est environ de 3 pour 100.

MM. Hanriot et Ch. Richet proposent d'appeler chloralose le corps α et parachloralose le corps β .

Propriétés. — Le chloralose cristallise en fines aiguilles qui fondent de 184° à 186° ; il se volatilise sans décomposition, dans le vide, et d'après son analyse il répond à la formule $C^8H^{11}ClO^6$.

Contrairement à l'opinion de Hefter, traité par la potasse, il ne donne pas de glucose.

Le parachloralose cristallise en belles lamelles nacrées, qui fondent à 229° et subliment vers 250° .

Avec l'acide sulfurique on obtient un composé disulfurique et avec l'anhydride acétique, un composé tétracétylé.

Les composés disulfuriques forment des sels de baryte, solubles dans l'eau et dans l'alcool bouillant. Les sels de soude cristallisent en petites aiguilles fort solubles. Ces sels sont peu stables et se décomposent aisément en sulfates en régénérant le chloralose.

Lorsqu'on les chauffe, ils noircissent à cause de l'acide sulfurique mis en liberté.

Les dérivés acétylés cristallisent tous deux; ils sont solubles dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. Le dérivé α fond à 103° et le β à 106° .

Traités par la potasse à l'ébullition, ils sont aisément saponifiés.

Si l'on additionne une solution bouillante de l'un des deux chloraloses, d'un peu de potasse, puis de chlorure de benzoyle, il se produit un précipité, qui est son dérivé tétrabenzoylé. Celui du composé α est complètement insoluble dans l'eau et cristallise dans l'alcool en belles aiguilles fusibles à 138° solubles dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Celui du dérivé β est amorphe, il fond entre 110° et 115° ; cette variabilité du point de fusion semble montrer que c'est un mélange de plusieurs composés, ou qu'il se transforme partiellement pendant les cristallisations.

Cette insolubilité du dérivé α benzoylé permet de doser facilement le chloralose.

On ajoute à une solution de chloralose, dont le titre n'est pas connu, un peu de potasse, puis de chlorate de benzoyle et on pèse le précipité formé.

CHAPITRE II

DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DU CHLORALOSE.

Dans une série d'expériences récemment entreprises aux laboratoires de physiologie et de chimie de la Faculté de médecine de Paris (1), expériences que nous avons eu la bonne fortune de suivre de près, MM. Hanriot et Ch. Richet ont pu constater sur les animaux des effets vraiment remarquables du chloralose.

Si l'on fait ingérer à un chien de grandeur moyenne, 50 centigrammes de chloralose par kilogramme, ce qui représente une dose assez forte, nous constatons les phénomènes suivants :

Tout d'abord, pendant trois quarts d'heure, quelques fois davantage, l'animal ne présente rien d'anormal. Au bout de ce temps, nous remarquons qu'il éprouve un certain embarras de la marche, ses muscles commencent à se raidir. Quelques minutes après, la gêne dans les mouvements s'accroît, la marche devient presque impossible ; si l'animal essaie d'avancer, sa marche est vacillante et ressemble à

1. *Bulletin de la société de Biologie*, pages 1-7, pages 109-113, pages 129-133, 1893.

celle d'une personne ivre. Il trébuche, essaie de se redresser, fait encore quelques pas, et finalement à bout de forces, tombe comme une masse inerte, les membres ne pouvant plus le soutenir. L'animal se couche sur le côté, tout son corps est agité par des mouvements fibrillaires. Les paupières se ferment, le sommeil le gagne et rien ne peut le tirer de l'état dans lequel il est plongé. Cet état peut durer quelques heures (de huit à vingt-quatre heures), au bout desquelles l'animal revient à son état normal.

Si la dose est un peu plus forte, nous remarquons les mêmes phénomènes, mais l'animal ne se réveille plus, il meurt par l'arrêt de la respiration.

La dose est-elle plus petite le sommeil ne peut pas arriver, mais par contre nous assistons à une série de phénomènes excessivement curieux qui se présentent à peu près de la façon suivante : savoir, une heure ou une heure et demie après l'ingestion du chloralose, on remarque que les animaux changent d'allure, ils marchent continuellement. On dirait qu'ils sont poussés par une force irrésistible, ils errent au milieu du laboratoire sans aucun but. Rien ne peut les intéresser, indifférents à tout ce qui les entoure, ils marchent, la tête basse, touchant presque le sol, les oreilles tombantes, ne répondant pas aux appels des personnes présentes. Tous ces symptômes s'arrêtent ici, le sommeil n'arrive pas, peu à peu ils se dissipent et tout rentre dans l'ordre.

Afin de mieux saisir l'action de cet agent sur les différents appareils organiques, nous avons étudié en détail les effets d'une dose moyenne de chloralose, capable de produire le sommeil.

Action sur la circulation et la respiration. — De toutes les expériences faites sur les animaux, il résulte que le chloralose ne possède pas d'action fâcheuse sur le système circulatoire. Il présente cet avantage sur la plupart des hypnotiques de ne produire aucun abaissement de la pression sanguine.

C'est ainsi que sur un chien qui, ayant pris une dose de 60 centigrammes par kilogramme, dormait profondément et par conséquent était tout à fait sous l'influence du médicament, MM. Hanriot et Ch. Richet ont constaté une pression de 18 centimètres de mercure.

Un autre chien qui avait subi une opération sanglante, rendu insensible par le chloralose, nous a apporté également la vérification de ce fait. Les artérioles, en effet, saignaient abondamment et le jet du sang était d'une violence assez grande malgré la dose énorme de chloralose qu'on lui avait injecté.

Le chloralose n'a pas une action défavorable sur les fonctions du cœur. Lorsque nous faisons ingérer aux animaux des doses capables d'amener la mort, c'est en effet le cœur qui meurt en dernier. La mort se produit par l'arrêt de la respiration et, si nous avons soin d'entretenir la vie en pratiquant la respiration artificielle, le cœur conserve pendant longtemps sa fonction normale.

Ce qui résulte de l'expérience suivante : un chien avait reçu par injection intra-veineuse et progressivement 35 centigrammes de chloralose. Malgré cette énorme dose les battements du cœur restaient très réguliers jusqu'au moment où l'asphyxie allait s'établir. Alors naturellement il commençait à fléchir, mais se remit bien vite une fois la res-

piration artificielle établie; son rythme redevint normal.

Une autre expérience : Un chien reçoit par injection intra-veineuse des doses croissantes de chloralose. Il reçoit d'abord 16 centigrammes par kilogramme, ce qui représente une quantité suffisante pour produire le sommeil.

Pendant le sommeil nous prenons le graphique du cœur et nous constatons le rythme cardiaque tout à fait régulier, la respiration est également normale (une respiration pour 4 révolutions cardiaques).

À près 10 minutes nous ajoutons encore six centigrammes : aucun changement appréciable. Quelques minutes après, nous injectons encore 6 centigrammes de substance, et cela fait remonter la dose à 28 centigrammes. Le tracé nous montre une légère modification : le rythme du cœur, tout en se maintenant dans la normale, n'est plus dans la même proportion avec le nombre des respirations, qui devient plus rare (cinq révolutions cardiaques pour une respiration).

La respiration devient encore plus rare, en ajoutant encore 4 centigrammes de chloralose : 8 battements de cœur pour une seule respiration, À 5 heures du soir (l'expérience avait commencé à 3 heures), le chien avait absorbé 38 centigrammes de chloralose et malgré cette énorme dose nous constatons des battements réguliers, mais la respiration est encore plus rare : 1° battements cardiaques pour une respiration (voir tracé n° 1).



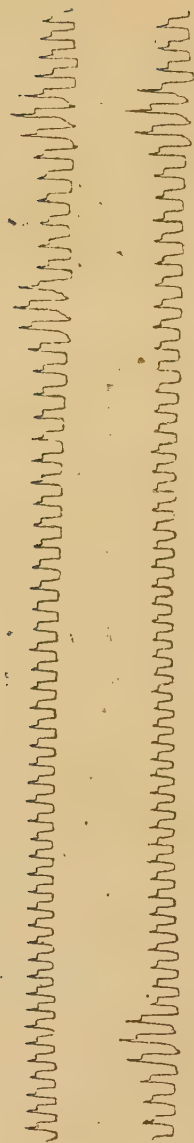
Cœur et respiration. — Chien chloralose. — Dose variable.

A.... 0,16. — B.... 0,22. — C.... 0,28. — D.... 0,28.

E.... 32. — F.... 0,38 (à 5 heures).

Cette expérience est très concluante. Elle nous montre, en effet, le peu d'action qu'exerce le chloralose, même à haute dose, sur le cœur et en même temps le ralentissement progressif qu'éprouve la respiration au fur et à mesure que nous augmentons la dose de substance active.

En effet, un quart d'heure après, c'est-à-dire à 5 h. 1/4, le chien qui avait reçu déjà 38 centigrammes de chloralose en injection intra-veineuse, nous présente la respiration très ralentie et à 50 révolutions cardiaques, nous avons à peine une seule respiration.



Chien chloralosé 0,38 centigrammes de chloralose par kilogramme et en injection intra-veineuse.
— Longueur de la respiration.

Quelques minutes après, la respiration devient si rare que l'asphyxie commence à s'établir. Avec l'arrêt de la respiration, il serait survenu également l'asphyxie du cœur et par conséquent son arrêt. Ayant pris nos précautions, nous pratiquons la respiration artificielle et immédiatement le cœur, après quelques mouvements, reprend son rythme normal (Voir graphique, n. 3).



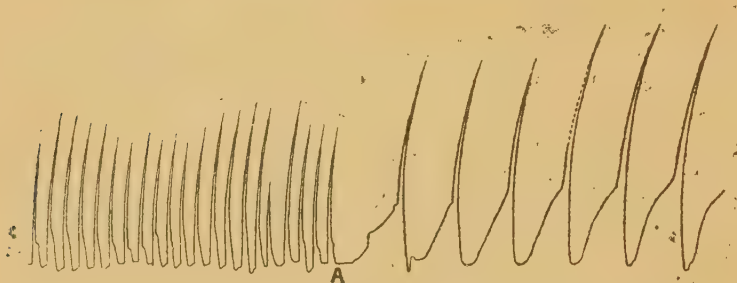
La respiration artificielle étant supprimée le cœur se ralentit, puis s'arrête. Alors on fait la respiration artificielle, le cœur bat lentement et à la ligne 2 il a repris. Entre les lignes 2 et 3, le cœur bat avec force. On supprime la respiration artificielle, de nouveau l'asphyxie du cœur recommence.

Tant que dure la respiration artificielle, les battements du cœur restent toujours réguliers. Si nous la supprimons, nous pouvons encore obtenir pendant quelques minutes un rythme régulier (voir le graph. 4).



Cœur d'un chien à 9 h. 1/2 du soir, qui a reçu à 4 h. 1/2, 0,44 de chloralose.

Pour mieux mettre en évidence l'innocuité absolue de cette substance sur les fonctions cardiaques malgré des doses énormes, nous avons mis à nu le cœur d'un chien qui avait reçu 0,34 de chloralose par kilogramme, et qui était ainsi sous l'influence du sommeil. Avec un appareil spécial, nous avons pu obtenir le tracé suivant (voir le graph. 5), qui nous montre d'une part les contractions excessivement fortes du cœur et, d'autre part, sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique, leur ralentissement évident.



Cœur mis à nu, 0,34 de chloralose. En A, excitation du pneumogastrique.

De toutes ces expériences, il résulte que le chloralose à petite dose diminue la fréquence de la respiration; à une forte dose, la respiration, après s'être ralentie d'une manière progressive, finit par s'arrêter.

D'autre part, le cœur et le système vasculaire ne ressentent aucune influence défavorable. Les battements du cœur restent toujours réguliers et la pression sanguine n'est pas abaissée.

Action sur la température. — Le chloralose n'a aucune influence sur la température. Malgré les énormes doses de

chloralose que nous avons fait absorber aux animaux, la température rectale restait toujours normale.

Ugolini Mosso a constaté que la température baisse au début, pour monter au-dessus de la normale, aussitôt l'animal réveillé.

Action sur le système nerveux. — C'est surtout sur le système nerveux que l'action du chloralose se manifeste d'une manière particulière. En effet, en dehors du sommeil, dont nous nous proposons à étudier les caractères avec plus de détails, nous assistons à d'autres phénomènes très curieux, qu'on n'a pu encore provoquer avec aucune substance hypnotique.

Chez tous les chiens en expérience qui ont pris par voie stomacale une dose de 0,25 par kilogramme, MM. Hanriot et Ch. Richet ont pu constater les troubles suivants une heure ou une heure et demie après l'ingestion du chloralose les chiens commencent à changer d'allure. Ils ne peuvent pas se tenir sur place, leurs mouvements deviennent incertains et ils ressemblent beaucoup aux chiens qui ont subi une opération cérébrale.

Alors au lieu de se coucher et de s'endormir comme font tous les chiens qui ont reçu une plus forte dose, ils errent, tête basse, oreilles pendantes, insouciantes, ne répondant pas aux appels des personnes qui les entourent.

Si un objet quelconque se trouve dans leur chemin, une table par exemple, une chaise ou une porte, ils se heurtent contre ces obstacles, et si la dose est assez forte ils n'ont pas d'initiative de changer de direction, et ils restent immobiles entre les barreaux d'une chaise ou le long d'un mur sans penser à prendre un autre chemin. Ils ressemblent donc en

tout aux chiens qui ont subi une double extirpation de la région rolandique. La ressemblance est encore plus parfaite si l'on étudie les changements qui surviennent dans les sensations optiques. M. Hanriot et Ch. Richet ont constaté chez ces animaux de la cécité psychique expérimentale : en effet à la dose de 0, 25 par kilogramme et par voie stomacale les chiens gardent toute leur intégrité motrice, mais ils ont perdu la faculté de reconnaître les objets qu'on leur présente. Ils voient les objets, la preuve, c'est qu'ils marchent au milieu des obstacles, les réflexes de l'iris persistent, mais la compréhension des images est abolie, ils ont perdu la faculté de reconnaître les objets qu'ils voient pourtant ; un fouet, le poing qui s'approcherait brusquement devant leurs yeux ne leur font pas peur, ne produisent pas le réflexe élémentaire, le clignement des paupières.

Ils poursuivent les lapins par l'odorat, qui reste intact. Quoique les lapins soient près d'eux, ils ne peuvent pas arriver à les saisir ; l'envie pourtant ne leur manque pas, ils les cherchent avec une ardeur passionnée et cela est très curieux, puisque l'objet de leur désir leur crève les yeux pour ainsi dire.

Parmi les chiens du laboratoire se trouve un bull qui est remarquable par son extrême férocité. Doux envers les hommes, il est terrible envers les rats, lapins, pigeons et autres bêtes.

On lui fait prendre 0,25 de chloralose par kilogramme et par voie stomacale, et au bout d'une heure on lui présente un lapin. L'odeur du lapin l'excite violemment, il essaie de le prendre, mais il ne le voit pas, quoiqu'il soit tout près de lui. Pourtant il le sentait et cherchait à l'attraper en se gui-

dant par l'odorat avec une ardeur excessive. Quant aux sensations auditives elles ne sont pas abolies, car il entendait le bruit que faisait le coq en se débattant avec ses ailes, mais il ne le voyait pas plus que le lapin.

Les animaux présentent encore des troubles de l'intelligence et de la motilité surtout, si la dose ingérée est un peu plus forte (0,35). En effet, chez les chiens qui ont pris cette dose, nous constatons le manque absolu d'initiative, par exemple de changer de direction en face d'un obstacle. Ils ne répondent pas aux appels des personnes présentes, ne se détournent même pas. On peut les frapper, ils ne réagiront pas, ne se plaindront pas, pourtant ils ne sont pas encore anesthésiés, quoique la sensibilité soit un peu diminuée. Ils sont impassibles, indifférents, ce sont des chiens somnambules.

Ajoutons à ces troubles de l'intelligence, des troubles de la motilité. En effet, les animaux en expérience présentent au plus haut degré de l'incoordination dans leurs mouvements, ils marchent comme une personne ivre, ils trébuchent, et à la fin ils tombent comme une masse inerte, après avoir fait de vains efforts pour marcher, ils se trouvent dans l'impossibilité de se tenir sur leurs pattes, ils tombent et dans cette chute ils ont une attitude caractéristique, qui ressemble beaucoup à l'attitude des chiens qui ont subi une opération cérébrale, une lésion ou une destruction des zones rolandiques de l'écorce cérébrale : les pattes antérieures sont étendues symétriquement, les pattes postérieures se croisant dans les positions les plus étranges, la marche se faisant sur la face dorsale au lieu de se faire sur la face plantaire. Toute

l'apparence est la caractéristique des chiens qui n'ont plus leur cerveau moteur.

Si la dose est un peu plus forte (0,50 par kilogramme et par voie stomacale), le sommeil arrive. Il est profond et calme (parfois l'animal aboie légèrement comme font les chiens qui rêvent). C'est surtout trois heures environ après l'ingestion du chloralose que le sommeil devient tout à fait calme. L'animal ronfle et ne se réveille qu'au bout de 5, 7, 8 heures, et parfois même le sommeil dure plus longtemps, 24 heures. Au réveil l'animal est tout à fait remis, il conserve sa gaieté et son appétit.

Avant même que le sommeil arrive, nous avons l'occasion de constater que la sensibilité générale, surtout la sensibilité à la douleur, est obtuse. Aussitôt le sommeil établi, la sensibilité est fortement diminuée, et si la dose est un peu plus forte, elle disparaît complètement. L'animal est alors anesthésié, la sensibilité générale étant abolie. Il ne gémit pas quand on le bat, quand on lui écrase une patte entre les mors d'une pince, et aucune réaction ne se manifeste quand on pratique sur lui une opération sanglante. Nous constatons donc chez les animaux à côté de troubles de certains sens spéciaux, l'abolition absolue de la sensibilité générale. Ce n'est pas tout. Sur les chiens et surtout sur les chats, nous avons remarqué une curieuse dissociation de la sensibilité, dissociation, qui nous permet de conclure que la conscience des excitations douloureuses dans l'empoisonnement par le chloralose a complètement disparu.

En effet, ces animaux, aussitôt le sommeil établi, réagissent par un soubresaut brusque à tout attouchement léger, surtout à tout ébranlement de la table. Il suffit de frapper la

table à côté de l'animal endorini, même très légèrement, de laisser tomber sur elle un objet quelconque, de frapper du pied par terre, de fermer brusquement la porte à côté de lui, pour que tout l'animal tressaute brusquement. Ce même animal, qui ne réagira pas, si on lui serre la patte avec une pince, est complètement insensible, puisque si le contraire existait, il pourrait réagir, les moyens de réaction ne lui faisant pas défaut.

Les réflexes sont non seulement intacts, mais très exagérés.

Tous ces phénomènes nous laissent supposer que le bulbe et la moelle sont sensibles à la succussion, mais que le cerveau, centre où les douleurs sont perçues, est incapable d'amener un réflexe, savoir une impression douloureuse, comme cela se fait à l'état normal. Par conséquent les animaux chloralosés sont complètement insensibles, l'absence de réaction nous le démontre suffisamment.

Le chloralose possède donc une propriété tout à fait particulière, c'est une substance qui agit directement sur les centres nerveux, sur le cerveau, laissant le bulbe et la moëlle intacts. Cette action se traduit, comme nous l'avons constaté, par des troubles de l'intelligence, de la volonté, des troubles de la sensibilité générale, et même des troubles de certaines sensations spéciales.

Nous avons également constaté des troubles de la motilité, de l'ataxie, de l'incoordination dans les mouvements et même de la paralysie ; mais ces troubles sont plutôt sous la dépendance du bulbe que de la moelle. Il est vrai qu'on a pu constater à un degré assez marqué une excitabilité de la moëlle, mais le fait n'est pas tout à fait exact, car si l'on fait la section de la moelle à la région lombaire ou à la région dorsale

l'excitabilité disparaît aussitôt. Les secousses provoquées par la succussion continuent dans le train antérieur, mais elles sont absolument éteintes dans le train postérieur. De là il résulte que cette excitabilité exagérée tient plutôt du bulbe et non de la moëlle épinière proprement dite. Mais tout cela dépend de la dose, car avec une dose très forte nous pouvons obtenir également une excitabilité propre de la moëlle.

MM. Hanriot et Ch. Richet ont étudié le degré d'excitabilité du cerveau chez les chiens empoisonnés par une forte dose de chloralose.

Ces expériences ont été au nombre de trois. Le gyrus sigmoïde ayant été mis à nu, ils ont pu constater qu'il était encore excitable, son excitation électrique provoquait une secousse dans les membres du côté opposé, mais cette secousse était tout à fait insignifiante. Alors ils ont abrasé la substance grise, ayant mis à nu la substance blanche sous-jacente. Dans toutes les trois expériences la substance blanche était excitable. Les courants qui déterminaient sur la substance corticale intacte une réaction faible, déterminaient, au contraire, aussitôt cette substance abrasée, une forte contraction.

Dans toutes les trois expériences, ils ont obtenu un résultat identique.

L'excitabilité cérébrale corticale diminue donc avec le chloralose, comme d'ailleurs avec les anesthésiques, les faisceaux blancs sous-jacents restent excitables au même degré, c'est la substance grise qui est moins irritable, on dirait qu'elle est le lieu électif du chloralose et qu'intoxiquée spécialement, elle oppose à l'excitation électrique la résistance d'un tissu inerte.

De tous ces faits, il résulte pour nous une vérité établie, que l'action du chloralose est éminemment psychique. C'est donc un médicament psychique par excellence, car il possède une action élective sur certaines parties de l'écorce du cerveau.

Les doses de chloralose avec lesquelles nous obtenons les phénomènes que nous avons énumérés ne sont pas uniformes elles sont très variables. En effet, il nous faut une plus forte dose pour obtenir le sommeil que pour produire la cécité psychique. De même, la dose avec laquelle nous obtenons l'anesthésie n'est pas la même que celle qui nous donne l'effet hypnotique.

Pour obtenir les mêmes effets, il nous faut administrer des doses plus fortes par injection intra-veineuse que par la voie stomacale.

La rapidité avec laquelle nous obtenons les effets désirés est également différente dans les diverses manières d'administrer le chloralose. Ils s'obtiennent presque instantanément par injection intra-veineuse, ou sous-péritonéale, tandis que par l'ingestion stomacale l'absorption du médicament s'effectue lentement.

Voici les chiffres rapportés à l'unité de poids, c'est-à-dire à un kilogramme, par lesquels nous sommes arrivés à déterminer les doses toxiques chez les chiens.

Doses	
0,25.....	survie
0,48.....	survie
0,50.....	survie
0,52.....	survie

Doses.

0,57.....	survie
0,66.....	mort
0,67.....	mort
0,77.....	mort
0,85.....	survie (1).

Toutes ces doses ont été expérimentées et vérifiées sur un très grand nombre de chiens et le résultat a toujours été le même.

Nous voyons donc d'après le tableau qui précède que la dose toxique chez le chien par injection stomacale est voisine de 0,16 par kilogramme d'animal.

Voici maintenant les chiffres qui nous démontrent la dose toxique chez les chats, par ingestion stomacale :

Ces chiffres sont toujours rapportés au kilogramme de poids vif, et les chats en expérience avaient des poids divers variant entre 1,800 grammes et 3,700 grammes.

Doses

0,041.....	survie
0,055.....	survie
0,065.....	survie
0,071.....	mort
0,078.....	mort
0,080.....	survie
0,095.....	survie
0,095.....	mort

1. Il s'agit d'un énorme chien de 35 kilogrammes qui a pris la dose de 30 grammes de chloralose.

Doses.

0,10.....	survie
0,14.....	mort
0,17.....	mort
0,27.....	mort
0,24.....	mort
0,55.....	mort
1,40.....	mort

Voici également les chiffres qui nous montrent la dose toxique pour les oiseaux par ingestion stomacale :

Doses

0,023.....	survie
0,033.....	survie
0,050.....	survie
0,050.....	survie
0,050.....	survie
0,066.....	mort
0,071.....	survie
0,071.....	mort
0,080.....	survie (poule)
0,115.....	survie (poule)
0,146.....	mort (canard)
0,190.....	mort (canard)
0,215.....	mort (canard)

Doses actives minima chez divers animaux : chiens, chats, oiseaux, par ingestion stomacale.

Chiens.

Doses (1)

0,03.....	effets nuls.
0,10.....	un peu d'incoordination dans les mouvements.
0,20.....	effet plus accentué.
0,25.....	cécité psychique.
0,30.....	sensibilité un peu émoussée.
0,50.....	sommeil, un peu d'anes- thésie.
0,55.....	anesthésie complète dans le sommeil.
0,60.....	mort.

Chats.

Doses

0,003.....	effets nuls.
0,0045.....	difficilement appréciables.
0,0058.....	incoordinat. dans les mouve- ments.
0,010.....	cécité psychique.
0,0120.....	effets plus accentués.
0,0125.....	effets plus accentués.
0,050.....	sommeil.
0,055.....	anesthésie absolue.
0,060.....	dose mortelle.

1. Il est à remarquer que les doses ci-mentionnées, sont purement schématiques et leur valeur ne saurait être considérée que d'une façon tout-à-fait aproximative.

Oiseaux.

Doses

0,005.....	rien d'appréciable.
0,006.....	rien d'appréciable.
0,009.....	rien d'appréciable.
0,011.....	quelques effets douteux.
0,014.....	effets hypnotiques nets (ca-
	nards.
0,015.....	idem
0,017.....	idem
0,018.....	effets hypnotiques nets
0,019.....	idem
0,030.....	sommeil profond (survie)
	canard.
0,036.....	idem
0,038.....	idem
0,042.....	idem
0,049.....	idem
0,053.....	mort (canard).
0,062.....	mort (canard).
0,064.....	mort (canard).
0,090.....	mort (canard).

Résumons : dose active minimum par ingestion stomacale.

Chien.....	0,10
Chat.....	0,005
Oiseau	0,010

Dose hypnotique chez les mêmes animaux, par ingestion stomacale.

Chien.....	0,50	
Chat.....	0,050	
Oiseau.....	dose hypnotique	$\left\{ \begin{array}{l} \text{minim. } 0,015 \\ \text{max. } 0,050 \end{array} \right.$

Dose mortelle chez les mêmes animaux toujours par ingestion stomacale.

Chien.....	0,60
Chat.....	0,060
Oiseau.....	0,060

Nous allons déterminer maintenant les doses nécessaires pour produire les mêmes effets, par injection intra-veineuse ou intra-péritonéale chez les chiens, chats et oiseaux.

Dès maintenant, nous tenons à dire que les effets se manifestent rapidement mais non instantanément, car il nous semble qu'il faut un certain temps, si court qu'il soit, pour permettre à la circulation d'imprégner le cerveau de substance active.

Voici le *modus agendi* qui nous a paru le meilleur.

On prend dix grammes de chloralose qu'on dissout à chaud dans de l'eau distillée et l'on introduit la solution filtrée dans un ballon. Cette solution en se refroidissant laisse déposer des cristaux, mais ces cristaux ne se forment qu'à la longue, et pendant quelques heures on peut l'injecter telle qu'elle est, dans les veines des animaux en expérience. Ordinairement on l'injecte dans l'une des veines saphènes. La même solution peut servir le lendemain, si on a pris le soin de boucher le ballon. Si des cristaux se sont formés, on porte le ballon au bain-marie, les cristaux se redissolvent sans peine et le titre reste le même.

Dans ces conditions, pour un chien de 10 kilogrammes nous pouvons injecter 60 grammes de liquide; il n'y a pas de précaution à prendre et le liquide peut être poussé très vite sans que nous ayons à craindre de syncope cardiaque ou respiratoire.

Le tableau suivant résume les résultats que nous avons obtenus sur les chiens par les injections intra-veineuses de chloralose à différentes doses.

Doses	
0,018.....	rien d'appréciable
0,018.....	effets assez faibles
0,025.....	effets assez faibles
0,025.....	effets assez faibles
0,025.....	effets presque nuls
0,035.....	cécité psychique
0,050.....	effets hypnotiques (survie)
0,050.....	idem
0,050.....	idem
0,050.....	idem
0,050.....	idem
0,050.....	idem
0,065.....	effets hypnotiques. Anes- thésiques.
0,120.....	idem
0,150.....	mort
0,360.....	mort

De ce tableau il résulte que par injection intra-veineuse sur le chien, la dose active minimum et voisine de 0,020, la dose hypnotique 0,050, la dose anesthésique 0,070 et la dose mortelle 0,13.

Il est très important de connaître au juste la dose anesthésique, car il importe beaucoup à savoir à quelle dose nous devons nous arrêter pour pouvoir pratiquer sans mouvement de défense de la part de l'animal et par conséquent sans qu'il y ait de la douleur, des opérations et des vivisections diverses. L'anesthésie que nous obtenons par le chloralose est complète et les réflexes sont cependant conservés.

Les doses par les injections intra-veineuses ou intrapéritonéales chez les chats et chez les oiseaux sont les mêmes que par la voie stomacale.

Nous résumons dans ce tableau les résultats obtenus.

Chien.

	Voie stomacale.	Injection. Intra-veineuse.
Dose active minimum.....	0,1	0,02
— hypnotique....	0,5	0,05
— mortelle.....	0,6	0,13

Chat.

Dose active minimum.....	0,005	0,005
Dose hypnotique.....	0,050	0,050
Dose mortelle.....	0,06	0,06

Oiseau.

Dose active minimum.....	0,010	0,010
Dose hypnotique minimum.	0,015	0,015
— maximum.	0,050	0,050
Dose mortelle.....	0,06	0,05

Application à la physiologie expérimentale. — D'après l'étude que nous venons de faire le chloralose possède des propriétés hypnotiques et anesthésiques des plus remarquables.

Nous pouvons produire ces effets tant par la voie stomacale que par la voie intra-veineuse. Le chloralose possède sur les autres anesthésiques l'avantage immense de conserver les réflexes intacts.

Les réflexes vasculaires sont également intacts, il n'y a pas d'élévation ou d'abaissement de pression artérielle, et c'est justement pour étudier les réflexes que nous employons couramment le *curare*, mais le *curare* possède entre autres cet énorme inconvénient, qu'il n'abolit pas la sensibilité. C'est donc un moyen très cruel, car nous faisons souffrir les animaux en les vivisectionnant. Le *curare* nécessite en outre la trachéotomie et les animaux curarisés ne peuvent plus être conservés. Nous n'avons pas du tout ces inconvénients en employant le chloralose, qui présente donc à ce point de vue un avantage et une supériorité incontestable.

Accumulation. — Le chloralose administré à des doses répétées et pendant longtemps s'accumule-t-il dans l'organisme ? Voilà une question pour laquelle nos expériences quoique peu nombreuses peuvent nous donner une réponse assez affirmative. Les quelques recherches que nous avons faites, tant sur les animaux que sur les hommes, nous paraissent indiquer, que le chloralose ne possède pas de propriété accumulatrice et qu'il s'élimine assez vite (Féré).

Par quel émonctoire l'élimination a-t-elle lieu ? Nous ne saurions le dire, nos recherches dans ce sens nous faisant complètement défaut.

Voici quelques expériences faites par MM. Hanriot et

Ch. Richet sur les animaux et qui sont assez concluantes.

1° Une chienne bull de 11 kilog. 2, prend le 10 janvier 1893, 5 grammes de chloralose. Même dose le 11 janvier. Même dose le 12 janvier. Soit en trois jours, 15 grammes de chloralose, ce qui fait par kilogramme la dose énorme de 1 gr. 34. Le 13 janvier elle est tout à fait remise.

2° Un chien bull (Kiki) pesant 8 kilogrammes prend du 23 janvier jusqu'au 10 février, tous les jours sans exception, 2 grammes de chloralose. Le chien ne paraît pas malade, son poids reste le même. Le 10 février on lui administre comme d'habitude sa dose de 2 grammes de chloralose et à un autre chien pesant 10 kilogrammes la dose de 2 gr. 50.

En comparant les effets produits chez les 2 chiens, on remarque qu'ils sont un peu plus accentués chez le second que chez Kiki. A partir du 11 février et jusqu'au 18, Kiki prend 2 gr. 50.

Du 18 février au 24 février il prend 3 grammes. Les effets paraissent être trop forts. Alors on suspend le chloralose le 25 et le 26.

Le 27, on lui donne 2 gr. 50.

Le 28, la même dose. Il pèse 8 kilogrammes, c'est-à-dire le même poids qu'au début.

On continue cette même dose jusqu'au 6 mars. A partir de cette date il prend 3 gr. par jour jusqu'au 1^{er} avril (sauf le 10 et le 11 mars). Son poids est de 8 kgr. 700 le 17 mars.

Le 1^{er} avril il pèse 8 kgr. 500. A ce moment on donne à un autre chien 3 grammes de chloralose ; Kiki est à peine pris, tandis que l'autre est très malade et ressent les effets encore le lendemain.

Nous voyons donc que Kiki a absorbé du 23 janvier jus-

qu'au 1^{er} avril 163 grammes de chloralose, dose colossale, dont il n'a pas semblé être autrement incommodé au point de vue des effets accumulatifs, et son état de santé s'est parfaitement maintenu jusqu'à présent.

3° Un coq de 1980 grammes prend le 23 janvier 1893 dix centigrammes et il reçoit la même dose tous les jours, sauf les 29, 30 et 31 janvier, jusqu'au 4 février. Il ne semble pas malade.

Accoutumance. — Un des plus grands désavantages de la plupart des hypnotiques est de voir diminuer leur action après l'administration prolongée du médicament.

Dans ce cas nous sommes forcés d'augmenter les doses au fur et à mesure, pour avoir les mêmes effets.

L'observation de Kiki nous montre un exemple frappant du peu d'accoutumance que présente l'absorption du chloralose, car pendant très longtemps cet animal dormait toujours sous l'influence de la même dose administrée au jour le jour.

Ceci concorde également avec les résultats cliniques, que nous avons eu l'occasion d'obtenir chez les malades qui continuaient à dormir sous l'influence de la même dose de chloralose (et même d'une dose moindre) pendant un temps assez prolongé.

Action du parachloralose. — L'isomère du chloralose, le parachloralose, substance tout à fait insoluble, n'a aucune action physiologique ni thérapeutique. Ugolini Mosso (1) semble avoir trouvé le contraire.

1. *Accademia medico chirurgica di Genova.* Seduta del, 20 marzo 1893.

Il croit que le parachloralose, actif à la dose de 0,005-0,01 par kilogramme d'animal, produit chez les chiens des vomissements et une augmentation de la température.

Ces résultats ne concordent pas avec les nôtres que voici :

1° A un petit chien de 2 k. 650 nous avons administré 4 grammes de parachloralose.

Au bout de 2 heures, nul effet appréciable. Rien le lendemain. L'animal a survécu.

2° A un chat de 2 kilogrammes nous avons administré 0 gr. 70, ce qui représente une dose énorme.

Nul effet, ni le jour même ni le lendemain.

Il faut croire que la substance dont M. Ugolini Mosso s'est servi dans ses expériences, n'est pas exactement la même et contient, comme d'ailleurs le fait justement remarquer M. Maragliano, dans une séance de l'Académie de Médecine de Gênes, des impuretés.

CHAPITRE III

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU CHLORALOSE.

Les résultats obtenus par l'administration du chloralose chez les animaux nous font prévoir dès à présent les effets qu'on pourrait atteindre chez les hommes.

D'après les observations recueillies par plusieurs auteurs qui ont essayé le chloralose dans les insomnies d'origine diverse et par nous même, chez plusieurs malades, il résulte que cette substance possède en effet des propriétés hypnotiques tout à fait remarquables.

Le sommeil arrive ordinairement une heure (quelquefois avant même) après l'administration du médicament, et parfois une seule prise suffit pour faire dormir des malades, qui étaient privés du sommeil depuis longtemps.

Les malades, auxquels on donne du chloralose, se sentent envahis d'un besoin irrésistible de dormir. S'ils essaient de résister, ils éprouvent une incertitude dans la marche, parfois tout leur corps est pris de tremblements généralisés, très pénibles d'ailleurs, qui les forcent de se mettre au lit. Le sommeil arrive promptement, il est très profond, tranquille, sans rêves, presque toujours ininterrompu et réparateur.

Le réveil est ordinairement complet et facile et très souvent les malades ressentent une sensation de bien être. Pas de céphalalgie, pas de lourdeur de tête, quelquefois une légère somnolence qui se dissipe rapidement.

Le sommeil dure habituellement de 7 à 8 heures, mais il arrive des fois que les malades sont réveillés par du bruit fait autour d'eux. Alors ou ils peuvent se rendormir tout de suite ou dans le cas contraire, il suffit d'administrer une certaine dose de médicament pour voir le sommeil survenir.

Le système digestif paraît être influencé d'une manière favorable. Non-seulement qu'on ne constate jamais de trouble gastrique, ni nausées, vomissement, constipation ou diarrhée mais encore on a noté une augmentation de l'appétit.

La respiration ne paraît pas modifiée chez les malades qui sont sous l'influence du sommeil chlorallosique. Aucun changement dans sa fréquence et dans sa durée.

Les malades atteints d'une affection respiratoire ne voient pas leur toux diminuer et quelquefois on a remarqué un peu plus d'oppression.

Le pouls garde la même fréquence et son rythme normal.

Ce sont surtout des troubles nerveux que les malades accusent en général. Ces troubles nerveux sont plus nombreux et plus fréquents chez les femmes. Les malades se plaignent parfois d'être comme abasourdis, ils éprouvent, s'ils veulent marcher une certaine hésitation dans la marche, ils ont des vertiges, une sensation de vide dans la tête (L'andouzy), des tremblements généralisés, des refroidissements des extrémités, des fourmillements dans les doigts et parfois des troubles de la vue.

Le professeur Maragliano a exposé récemment dans une

communication faite à l'Académie de médecine de Gênes (1) les résultats obtenus avec le chloralose sur 101 malades auxquels il avait administré ce médicament.

Voici les troubles nerveux qu'il avait constaté. De hoquet (un cas), des tremblements généralisés (un cas). Des spasmes cloniques des membres supérieurs, spasmes cloniques généralisés avec perte de connaissance, spasmes cloniques généralisés sans perte de connaissance, et des phénomènes de somnambulisme pendant et en dehors du sommeil.

D'après l'éminent professeur italien, le chloralose posséderait la faculté de provoquer les manifestations d'une névropathie latente. Il serait donc un précieux réactif dans ces maladies.

A l'appui de son opinion il cite les observations suivantes :

Dans sa clinique il avait une malade atteinte d'une hystérie grave, qui présentait tous les jours des convulsions épileptiformes. A côté d'elle trois malades, qui la voyaient tous les jours depuis plusieurs mois, n'ont jamais présenté aucune manifestation névropathique ; mais en se trouvant sous l'action du chloralose, il leur suffisait de voir une seule attaque pour avoir des convulsions.

Deux malades étaient voisines de lit. Une d'elle a commencé à avoir des tremblements généralisés, aussitôt qu'elle avait entendu le hoquet chez l'autre.

Chez trois malades, sans antécédents névropathiques et qui examinées spécialement, n'ont présenté aucun stigmate d'hystérie, on a pu produire les trois stades caractéristiques

1. *Cronaca della clinica medica di Genova*, 1892-93, n. 14, p. 165-171.

de l'hypnotisme ; la léthargie, la catalepsie et le somnambulisme, après l'administration du chloralose.

Le chloralose détermine, d'après Maragliano, une perturbation dans l'innervation vaso-motrice. Il produit une constriction des vaisseaux périphériques, qui se manifeste 20-25 minutes après l'administration du médicament. Cette constriction est en rapport avec les doses ingérées, plus forte avec les grandes doses qu'avec les doses minimales.

Cette action vaso-constrictive pourrait expliquer jusqu'à un certain point l'action hypnotique du chloralose, étant donné l'antagonisme qui existe entre la circulation périphérique et la circulation cérébrale.

Les troubles nerveux que nous avons remarqués chez nos malades présentent une certaine ressemblance avec ceux obtenus par M. Maragliano. Nous les avons vu disparaître, à notre très grande satisfaction, à la longue en continuant l'emploi du chloralose, l'effet hypnotique subsistant toujours et les personnes à qui on administrait des doses répétées du médicament s'habituèrent en sorte à le tolérer.

Pour provoquer le sommeil pendant plusieurs jours nous n'avons pas besoin d'augmenter les doses ; au contraire, en les diminuant progressivement, nous sommes arrivés à provoquer le sommeil avec une dose minime.

De plus, si nous cessons le médicament, la première nuit est moins calme, moins bonne, mais cependant meilleure qu'avant d'en prendre. Au bout de 2 à 4 jours si la cause de l'insomnie persiste, elle ne tarde pas à disparaître.

Le chloralose n'est pas analgésique. Il a toujours échoué lorsqu'il a été administré chez des personnes chez lesquelles l'élément douleur était l'unique cause de l'insomnie.

Il n'est pas antipyrétique, et on n'a jamais constaté chez les fébricitants le moindre abaissement de la température. On obtient le sommeil sans que la température soit influencée.

Il ne possède non plus de propriétés antiseptiques. Même à forte dose (10 grammes par litre) son action antiseptique est nulle, car il n'entrave pas la fermentation lactique du lait.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Marie). — Femme de 43 ans. Bronchite chronique et tuberculose pulmonaire. Prend un cachet de 20 centigrammes à 8 heures du soir. A bien reposé la nuit. Le matin dit avoir entendu ce qui se passait autour d'elle ; mais dans un état de demi-sommeil : Se félicite de ne pas avoir toussé dans la nuit, contrairement à son habitude.

OBSERVATION II (personnelle). — Homme, 48 ans. Tuberculose au troisième degré... Cavernes. Insomnie à cause de la toux.

Prend un cachet de 0,15 centigrammes le 10 février 1893 à huit heures et demie du soir. S'endort à 9 heures. Se réveille à 1 heure du matin. Prend un cachet de 15 centigrammes et s'endort tout de suite après. Très satisfait de sa nuit. Nous déclare ne pas avoir toussé. Son voisin de lit nous dit le contraire. Le malade demande qu'on lui redonne le médicament ce que l'on fait pendant huit jours, toujours avec le même résultat.

OBSERVATION III (Marie). — Femme de 24 ans, tuberculose au premier degré, se plaignant d'insomnie depuis plusieurs jours, prend le 25 décembre 1892 deux cachets de 0,20 à 8 heures du soir. S'endort quelques instants après ; pendant

dix heures jouit d'un sommeil calme, le lendemain matin à 9 heures et demie elle est enchantée de sa nuit et se trouve tout à fait bien, ni céphalalgie, ni ardeur dans la gorge, mais elle accuse encore une très légère sensation de sommeil.

OBSERVATION IV (personnelle). — Cl. C..., femme âgée de 50 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild dans le service de M. le Dr Weill pour une tuberculose pulmonaire au deuxième degré. Toux fréquente, quinteuse, qui l'empêche de dormir.

Prend le 2 février 1893 un cachet de 15 centigrammes à 7 heures du soir. S'endort un quart d'heure après. Se réveille à minuit, quand elle prend un autre cachet de 15 centigrammes. Dort jusqu'à 5 heures du matin. Sa voisine de lit nous déclare que la malade a eu plusieurs quintes dans la nuit, mais elle-même n'en garde pas le souvenir.

Le matin elle est comme « abasourdie » sa propre expression, elle se plaint d'un voile devant les yeux, qui se dissipe bien vite. Pas de nausées. Moins fatiguée que de coutume.

Le 3 février. — Nous lui administrons 40 centigrammes à 5 heures du soir avant le repas. Elle s'endort une heure et demie après l'administration du médicament. Le sommeil est un peu agité, mais la malade ne peut pas s'en rendre compte. Elle s'est livrée à plusieurs actes inconscients, marchait continuellement, sautait sur une seule jambe, les yeux hagards, elle ne répondait pas aux questions qu'on lui posait. Le lendemain matin elle ne se rappelle de rien. Elle croit même, avoir bien dormi. Mais elle se plaint d'un peu de fatigue, elle est comme anéantie. Lourdeur de la tête.

Le 4 février. — Nous lui administrons le médicament en potion. Elle prend 20 centigrammes et dort 7 heures. Le

matin, elle est énervée, il lui semble voir des ombres devant elle.

Le 5 février. — Pas de médicament. Ne dort pas du tout. Elle est agacée, énervée, accuse toujours les mêmes troubles de la vue.

Les 6, 7, 8. — Sans médicament. Dort très peu, tous les troubles sont disparus.

OBSERVATION V (personnelle). — L... Henriette, 19 ans. Tuberculose au deuxième degré. Hémoptysie, fièvre vespérale, *anorexie*. Transpirations. Insomnie causée par la toux et par un point de côté à gauche.

Le 31 janvier 1893. — Elle prend deux cachets de 20 centigrammes à 9 heures du soir. S'endort à 11 heures et a dormi jusqu'à 6 heures du matin. Le matin elle nous dit avoir bien reposé dans la nuit.

Le 1^{er} février. — A 10 heures et quart elle prend deux cachets de 0,20 centigrammes de chloralose. Dort toute la nuit. Réveil facile. Il lui semble qu'elle a meilleur appétit. Les transpirations ont augmenté.

Le 2 février. — Les mêmes phénomènes.

Le 3 février. — Elle prend 30 centigrammes. Dort 5 heures. Elle se plaint de fourmillements dans les doigts et de grincements de dents.

Le 4 février. — Nous lui administrons le chloralose en potion à la dose de 30 centigrammes. Dort 5 heures. Réveil facile. Le moindre bruit qu'on fait autour d'elle la fait tressaillir.

Le 5 février. — Elle prend le chloralose toujours en potion 0,15 centigrammes. Dort 7 heures. Aucun trouble.

Le 6 février. — Chloralose 0,15 centigrammes. Dort 7 heures et demie. N'accuse aucun trouble le matin.

Le 7 février. — Pas de médicament. Dort 2 heures dans la nuit.

Le 8 février. — Ibidem.

Le 9 février. — 0,15 centigrammes de chloralose. Dort 6 heures. Somnolence au réveil.

Les jours suivants pendant dix jours elle prend le chloralose à la dose de 0,15 centigrammes. Dort en moyenne 6 à 7 heures. Le matin elle se trouve bien et ne présente aucun trouble. L'appétit est meilleur, pas de constipation.

La malade a pris le chloralose pendant 18 jours, elle a accusé au commencement quelques troubles qui ont disparu après quelques jours d'administration du médicament. Le sommeil a été obtenu chaque fois que le chloralose a été administré.

OBSERVATION VI (D^r Renouard). — Mlle G..., professeur de chant. Bronchite aiguë, très nerveuse, pas d'hystérie. Tremblements émotifs, insomnies provoquées par la toux.

Prend un cachet de 0,20 centigrammes, passe une nuit très agitée, pourtant la garde remarque des intervalles de sommeil. De 3 heures à 6 heures du matin elle dort d'un sommeil ininterrompu. N'a pas voulu reprendre la médication.

OBSERVATION VII (Marie). — Homme de 45 ans, emphyseme, toux, dyspnée, insomnie ; on lui donne le soir deux cachets de 0,20 centigrammes. Le lendemain matin il dit avoir beaucoup mieux dormi qu'il ne le fait d'habitude.

OBSERVATION VIII (D^r Renouard). — Bronchite aiguë, malade épuisée, tousse toutes les 5 minutes la nuit.

Prend trois nuits de suite un cachet de 20 centigrammes et deux perles (une perle contient 10 centigrammes).

Dort de 10 heures à 6 heures du matin. Tousse presque aussi fréquemment, mais elle ne s'en est pas aperçue. Sa fille qui la veille est stupéfaite.

OBSERVATION IX (Marie). — Femme de 39 ans. Bronchite chronique et emphysème pulmonaire, cœur secondaire. Présente actuellement une dyspnée assez vive et un certain degré d'asystolie. Prend un cachet de 0,10 centigrammes à huit heures du soir ; aucun résultat, l'insomnie est restée la même, il est vrai que la dose était faible, mais vu l'état de la malade le chef de service aurait craint de donner une plus forte dose.

OBSERVATION X (M. Beretta). — Madame X..., avait de l'insomnie à la suite d'une grippe. Elle prend le chloralose à la dose de 30 centigrammes. Le lendemain elle racontait qu'elle a très bien dormi « comme une brute » sans aucun autre accident que des vomissements ; mais il est à remarquer que cette dame vomit habituellement après l'ingestion de l'antipyrine ou de quinine.

OBSERVATION XI (Marie). — Fille de 20 ans. Chloroanémie lymphatique. Tuberculose pulmonaire.

Prend un cachet de 20 centigrammes à huit heures du soir, dort admirablement toute la nuit ; mais ce qu'il y a de très curieux, c'est que vers minuit elle s'est levée et a fait le tour de la salle sans se réveiller ; en fait, il s'agit d'un accès de

somnambulisme provoqué, suivant toute vraisemblance, par l'administration du chloralose. La malade affirme n'avoir jamais auparavant entendu dire qu'elle fut somnambule.

OBSERVATION XII (personnelle). — M... Marie, 30 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild pour une tuberculose pulmonaire au deuxième degré. Cachexie. Diarrhée. Transpirations profuses et nocturnes. Fièvre vespérale. Insomnie permanente et persistant depuis deux mois.

Le 2 février. — Elle prend à 7 heures du soir un cachet de 15 centigrammes. S'endort une demi heure après et dort jusqu'à 10 heures lorsqu'elle se réveille, par un bruit qu'on faisait dans la salle.

A 10 heures et demie, elle prend un autre cachet de 15 centigrammes. Dort jusqu'à 6 heures et demie. Elle croit avoir toussé moins que d'habitude. Aucun malaise au réveil.

Le 3 février. — Elle prend un cachet de 15 centigrammes à 4 heures et demie. A 5 heures, elle a pris son repas du soir avec un meilleur appétit, ordinairement elle mangeait sans appétit.

A 6 heures, en essayant de se lever, elle fut prise de tremblements généralisés, elle sautait au lieu de marcher. Immédiatement elle se met dans le lit, le sommeil la gagne de suite et elle dort d'un sommeil ininterrompu jusqu'à 4 heures du matin. Le lendemain elle se trouve bien, elle n'est pas fatiguée, elle ne se rappelle pas d'avoir toussé dans la nuit. Ses voisines nous affirment qu'elle n'a presque pas cessé de tousser.

Les 4, 5, 6, 7, 8, 9. — Elle prend tous les soirs 15 centigrammes de chloralose en potion. Dort en moyenne 8 heu-

res. Elle se réveille plusieurs fois dans la nuit à cause de sa diarrhée, mais elle se rendort de suite.

Le matin elle est bien à son aise. L'appétit est bon, ne présente aucun trouble.

Le 10 février, pas de chloralose. Dort 4 h. 1/2. Tousse beaucoup la nuit.

Les 11, 12, 13, prend 10 centigrammes de chloralose et nous obtenons un sommeil calme de 6 à 7 heures sans aucun trouble. Les transpirations ne sont pas diminuées. Même état.

Réflexions. — Les observations qui précèdent nous font constater que les malades atteints d'une affection pulmonaire bénéficient largement de l'action hypnotique du chloralose.

L'insuccès éprouvé chez la malade, qui fait l'objet de l'observation IX, est dû probablement à la dose assez minime de chloralose, qui lui a été administrée.

Le réveil a été toujours complet et facile, les troubles digestifs nuls. Deux malades (Obs. VI et XI) ont accusé un meilleur appétit.

La toux ne paraît pas modifiée, elle présente la même intensité, mais le lendemain les malades n'en gardent pas le souvenir.

Nous avons constaté quelques troubles nerveux, abasourdissements, tremblements, troubles de la vue, accès de somnambulisme etc., qui ont disparu au fur et à mesure que nous avons continué l'emploi du médicament.

OBSERVATION XIII (personnelle). — Bl... Berthe, 26 ans, neurasthénique, insomnie depuis 15 jours.

Le 3 février 1893, elle prend un cachet de 15 centigrammes à 5 heures du soir et dort sans interruption de 6 heures jusqu'à 1 heure du matin. Alors elle prend un autre cachet de 0,15 et se rendort à 3 heures du matin pour se réveiller à 6 heures. Elle a donc dormi 10 heures, ce qui ne lui est pas arrivé depuis longtemps.

Le 4 février. — Elle reprend 0,15 centigrammes. Bonne nuit. Sommeil calme de 7 heures. Le lendemain matin elle ne présente aucun trouble, pas de nausées, pas de lourdeur de tête.

Le 5 février. — 15 centigrammes de chloralose, dort 7 heures et demie.

Le 6 février. — 0,10 centigrammes de chloralose, dort 6 heures.

Le 7 février. — Pas de médicament, ne dort qu'une heure dans la nuit.

OBSERVATION XIV (Ségard). — M^{me} X..., neurasthénique, sujette depuis longtemps à des insomnies. A plusieurs reprises, j'ai donné un seul cachet de 20 centigrammes. Chaque fois la nuit a été calme, le sommeil s'est produit sans les cauchemars habituels ; au réveil il n'y a ni somnolence, ni pesanteur, ni dyspepsie. En outre, les bruits optiques et les bouffées congestives (dus à une ancienne lésion de l'oreille) ont chaque fois cédé, après l'administration du cachet donné en vue de l'insomnie.

OBSERVATION XV (personnelle). — Homme de 32 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild, pour une ataxie locomotrice, avec crises douloureuses, gastriques et vésicales. Insomnie depuis quatre mois.

Prend le chloralose pendant quinze jours consécutifs à la dose de 30 centigrammes. Dort de 7 à 8 heures dans la nuit, d'un sommeil très calme. Le réveil est très facile. Le malade est pleinement satisfait de ses nuits. L'incoordination dans la marche reste la même, après avoir été augmenté pendant trois jours au début de l'administration du chloralose.

Le seizième jour, pas de médicament, il dort pourtant sept heures. Bon sommeil.

Le dix-septième jour, pas de chloralose. Dort trois heures, sommeil agité.

Le dix-huitième jour, 30 centigrammes de chloralose. Bon sommeil durant huit heures.

Les jours suivants nous lui administrons le médicament une nuit sur deux et nous obtenons toutes les nuits un sommeil assez satisfaisant.

OBSERVATION XVI (personnelle). — Tabétique de 58 ans, se trouve depuis quelques mois dans la section des incurables de l'hôpital de Rothschild. Insomnie qui ne disparaît pas malgré l'emploi journalier du chloral à la dose de 2 grammes.

Il prend 30 centigrammes de chloralose pendant cinq jours consécutifs. Dort en moyenne de 6 à 7 heures, chose extraordinaire, mais tous les matins le malade éprouve une plus grande difficulté dans la marche. Il croit que le médicament va aggraver sa paralysie et refuse à reprendre le chloralose.

OBSERVATION XVII (Segard). — M. F..., 40 ans. Paralysie agitante. Il a été donné jusqu'à quatre cachets de 20 centigrammes pour une nuit. Somnolence profonde tous les mois, plutôt aggravation des tremblements.

OBSERVATION XVIII (personnelle). — Femme de 24 ans, grande hystérique. Se trouve actuellement à l'hôpital de Rothschild dans le service de M. le Dr Weill pour un rhumatisme polyarticulaire suraigu avec hyperthermie (41°). Agitation, délire, hallucinations, etc.

Elle présente comme stigmates d'hystérie ; une hypéresthésie gauche avec anesthésie à droite, de l'amblyopie unilatérale gauche avec rétrécissement concentrique du champ visuel. L'œil droit est normal, la vue est bonne.

Nous lui prescrivons 30 centigrammes de chloralose. La première nuit où elle prend le médicament nous obtenons 4 heures de sommeil, rêves, agitation. Les deux nuits suivantes même résultat.

Le quatrième jour, la malade présente le matin une cécité absolue. Elle ne voit pas du tout des deux yeux, elle les frotte croyant recouvrir la vue de cette manière.

Les deux pupilles réagissent à la lumière. La malade est très inquiète. Nous attribuons cette cécité au médicament et nous rassurons la malade qu'elle récupérerait sa vue dans quelques jours. Nous supprimons la médication.

Le lendemain la vue est revenue à son état normal. L'amblyopie unilatérale subsistait toujours.

OBSERVATION XIX (personnelle). — A... H., femme de 28 ans. Souffre d'un phlegmon au bras. Hystérique. Depuis l'âge de 5 ans elle a des vomissements incoercibles, qui reviennent par accès et qui n'ont eu aucune influence fâcheuse sur son état général.

Depuis deux jours elle n'a pas fermé l'œil la nuit à cause de ses douleurs.

Le 29 janvier. — Elle prend 30 centigrammes de chloralose à 7 heures du soir. Dort depuis 5 heures du soir jusqu'à une heure du matin. Elle ne peut plus se rendormir.

Le 30 janvier. — Elle prend 30 centigrammes de chloralose à 7 heures et demie. Pas de sommeil. Elle souffre horriblement. Vers les 11 heures elle prend encore 20 centigrammes; mais malgré cette forte dose le sommeil ne peut pas arriver. Lorsqu'elle essaye de se lever, elle fut prise de tremblements généralisés.

Pas d'autres troubles.

Nous avons cessé le chloralose pour le remplacer par de l'opium qui lui calme les douleurs et la font dormir.

OBSERVATION XX (Marie). — Fille de 19 ans. Hystérique. atteinte de vomissements hystériques très fréquents; insomnie. Prend un cachet de 20 centigrammes à huit heures du soir, dort jusqu'à 3 heures du matin, ce à quoi elle n'était plus habituée; se félicite de s'être endormie facilement.

OBSERVATION XXI (Marie). — Femme de 23 ans. Hystérie, Métrite chronique.

Prend un cachet de 20 centigrammes à 8 heures du soir, prétend n'avoir pas bien dormi, mais la veilleuse, qui l'a surveillée, dit au contraire qu'elle a dormi toute la nuit.

OBSERVATION XXII (Féré). — M..., 34 ans, hystérique, à grandes attaques et à crises d'étourdissements, ne dort pas depuis plusieurs nuits.

16 février. — Chloralose un gramme, aucun effet.

17 février. — Même dose, aucun effet; a eu 6 attaques le lendemain matin.

18, 19 février. — Même dose sans effets.

20 février. — Se plaint de maux de tête, torpeur intellectuelle, difficulté à trouver ses mots.

21 février. — 75 centigrammes de chloralose ; sommeil de 12 heures.

22 février. — Bon sommeil.

24 février. — A peu dormi, attaques le matin.

OBSERVATION XXIII. (Féré). — B..., 28 ans, hystérique à grandes attaques, insomnie persistante et presque complète.

9 février. — Chloralose 60 centigrammes ; bon sommeil.

8 février. — Même dose, attaques le soir, excité, la nuit peu de sommeil.

9 février. — Même dose, bon sommeil, aucun trouble.

10 février. — Refus du médicament. Insomnie.

14 février. — 0,75 de chloralose, sommeil de six heures.

15 février. — Chloralose 1 gramme, pas de sommeil, secousses.

16 février. — Chloralose 1 gr. 50, sommeil, quelques secousses, cauchemars.

17 février. — Même dose ; pas de sommeil.

18 février. — Le médicament manquait ; deux heures de sommeil.

20 février. — Chloralose 1 gr. 50 ; quatre heures de sommeil.

21 février. — Même dose ; même effet.

22 février. — Même dose, six heures de sommeil.

OBSERVATION XXIV (Féré). — F..., 30 ans, hystérique à grandes attaques. Contracture des membres inférieurs, insom-

nie complète depuis plusieurs jours, attaques très fréquentes.

3 février. — Chloralose 40 centigrammes, aucun effet.

4 février. — 50 centigrammes, sommeil interrompu.

5 février. — 50 centigrammes, six heures de sommeil.

6 février. — *Ibid.*

7 février. — Attaques le soir, 60 centigrammes de chloralose, peu de sommeil.

8 février. — Même dose. Crise de dyspnée, la nuit, pas de sommeil.

9 février. — 60 centigrammes, bon sommeil.

10 février. — 20 centigrammes, sept heures de sommeil.

11 février. — *Ibid.*

12 février. — Même dose. Mauvais sommeil.

13 février. — Même dose. Sommeil.

14 février. — Chloralose 1 gramme, sommeil de sept heures.

15 février. — Chloralose 1 gr. 25, dort six heures.

16 février. — Chloralose 1 gr. 50, sommeil de douze heures.

17 février. — Même dose, sommeil agité de onze heures. Les attaques diminuant de nombre depuis que le malade dort, on augmente encore la dose.

Le 21 février. — 1 gr. 75, sept heures de sommeil.

22 février. — 2 grammes de chloralose, sommeil sept heures, mais très profond, miction involontaire.

23 février. — 2 gr. 25, sommeil stertoreux, deux mictions involontaires. Aucun autre trouble, bon appétit. Les attaques sont moins fréquentes. La contracture des membres a diminué. Le malade peut faire quelques pas.

OBSERVATION XXV (Féré). — A..., 54 ans, épileptique.
Insomnie persistante depuis plusieurs semaines.

2 février. — Un cachet de 20 centigrammes de chloralose.
Aucun effet.

3 février. — Deux cachets, a dormi environ 8 heures sans rêves. Depuis cette époque, il prend chaque jour 40 centigrammes avec le même effet, sans aucun trouble.

OBSERVATION XXVI (Féré). — M..., 22 ans, épileptique.
Insomnie.

9 février. — 40 centigrammes de chloralose, sommeil tranquille.

Les 13, 14, 15 février. — Troubles la nuits, qui ne se sont plus reproduits depuis. Aucun trouble.

OBSERVATION XXVII (Féré). — P..., 28 ans, épileptique.
Insomnie.

7 février. — 20 centigrammes de chloralose. A dormi quatre heures. Le deuxième et le troisième jour l'effet a été moindre.

10 février. — 40 centigrammes. Depuis, le sommeil est bon, sauf lorsqu'il survient quelques secousses,

OBSERVATION XXVIII (Féré). — Del..., 30 ans, épileptique.
Délire à la suite d'accès seriels.

17 février. — Chloralose 1 gramme. Aucun effet ; agitation persistant toute la nuit.

18 février. — Même dose ; le malade s'est assoupi à minuit jusqu'au matin.

19 février. — Même dose ; sommeil interrompu, calme.

20 février. — 1 gr. 50 de chloralose, a très bien dormi et est resté calme depuis. Le médicament a été supprimé le 23, sans avoir produit aucun trouble.

Réflexions. — Ajoutons à toutes ces observations qui se rapportent à des malades atteints de diverses maladies nerveuses, les résultats favorables obtenus par MM. Grasset et Sacaze et par M. Morselli sur douze malades atteints de neurasthénie, de manie, de doute, de délire récurrent, etc.

Les tabétiques qui prennent le chloralose ont un sommeil calme (Obs. XVI, XVII), mais ils présentent au début une aggravation de l'ataxie. Après quelques jours tout rentre dans l'ordre.

Dans un cas de paralysie agitante, sommeil avec aggravation des tremblements.

Les hystériques présentent des troubles nerveux en très grand nombre. Une hystérique (Obs. XVIII) a présenté une cécité absolue, qui est disparue après la cessation du médicament.

M. Féré a obtenu de très bons résultats chez trois hystériques hommes (Obs. XXII, XXIII, XIV), avec de fortes doses de chloralose. Il a même constaté de la diminution des attaques hystériques en fréquence et en intensité.

Il est allé chez un hystérique jusqu'à la dose de 2 gr. 25 centigrammes, et chez ce malade « il s'est produit un sommeil très profond, s'accompagnant pendant plusieurs heures d'un ronflement bruyant et d'incontinence d'urine, « symptôme indiquant une suspension de l'activité centrale » Après 7 à 11 heures de sommeil, ce malade s'est réveillé

« sans aucune douleur de tête, sans aucun trouble gastrique » (1).

OBSERVATION XXIX (personnelle). — G... Rachel, 28 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild pour une dyspepsie par hyperpepsie. Dilatation de l'estomac, Neurasthénie. Insomnie.

Le 2 février 1893 nous lui prescrivons un cachet de 15 centigrammes à 7 heures du soir.

La malade s'endort à 8 heures et demie et dort jusqu'à 5 heures du matin. Elle se plaint au réveil d'un peu de faiblesse dans la marche, mais qui disparaît bien vite.

Pas d'autres troubles.

Le 3 février. — Elle prend de nouveau un cachet de 15 centigrammes à 5 heures du soir.

S'endort à 7 heure 45. Le sommeil la gagne insensiblement. Il lui semble que tout tourne autour d'elle. Elle se réveille à cinq heures du matin. La nuit a été très bonne, le sommeil parfait, et le matin elle se trouve bien, n'éprouvant plus la difficulté à marcher comme la veille.

Le 4 février. — Elle prend 20 centigrammes de chloralose en potion. Le médicament est très bien supporté. La nuit est excellente.

Les 5, 6, 7, 8. — Elle prend des doses variant entre 10 et 20 centigrammes de chloralose et dort en moyenne de 7 à 8 heures.

Le réveil est très facile. Il lui semble que depuis qu'elle prend le médicament elle a un meilleur appétit.

1. *Bulletin de la Société de Biologie*, p. 201, 1893.

Les nuits suivantes nous supprimons le chloralose. Elles sont alors moins satisfaisantes, mais malgré cela elle dort assez bien et elle croit que si elle était chez elle elle dormirait encore mieux.

Réflexions. — Cette observation est très intéressante. Elle nous montre que chez les malades atteints d'une affection stomacale nous pouvons obtenir par le chloralose avec le sommeil une amélioration de l'appétit.

OBSERVATION XXXI (personnelle). — Le docteur Z..., prend 2 cachets de 0,25 centigrammes qui ne le font pas dormir (le 21 août) ; il prend alors le 27 août 1892 :

A 9 heures. — 2 cachets, il ne dort pas au bout d'une heure.

A 10 heures. — Encore 2 cachets de 0,25 centigr.

A 11 heures. — Encore 2 cachets de 0,25 centigr. sans résultat.

Alors il prend un gramme de chloral et dort.

Le 28 août à 9 h. 1/2. — 2 cachets de 0,25 chaque.

A 10 h. 1/2. — 2 cachets de 0,25 chaque.

A 11 h. 1/2. — 2 cachets de 0,25 chaque.

Et à 12 h. 1/2 il s'endort d'un profond et paisible sommeil, jusqu'au lendemain matin à 8 heures.

OBSERVATION XXXII (Marie). — Le docteur X..., 39 ans, sujet parfois à des insomnies caractérisées par la difficulté qu'il éprouve alors à s'endormir et d'autre part par ce fait, que même dans les meilleures périodes il ne dort pas plus de sept heures, prend 2 cachets de vingt centigrammes en une seule prise, il s'endort en un laps de temps, qui, difficile à

évaluer exactement, n'a certainement pas atteint un quart d'heure. La durée du sommeil très calme, fut de 8 heures, le lendemain sensation de bien-être, aucune fatigue, mais un peu d'ardeur de la gorge.

A quelques jours d'intervalle, le Dr X... a de nouveau recours par deux fois au médicament.

Chaque fois il ne prend plus qu'un cachet de 0,20 centigrammes ; toujours le sommeil survit en moins d'un quart d'heure et eut une durée de 7 à 8 heures ; dans ces deux dernières fois le Dr X... n'éprouve plus l'ardeur de la gorge, qu'il avait ressentie tout d'abord et qui suivant toute apparence tenait à quelque autre cause (probablement respiration par une seule narine, l'autre s'étant bouchée).

OBSERVATION XXXIII (personnelle). — Le Dr N... monte le 21 août sur une machine d'une locomotive de Paris à Laroche de 8 h. 55 à 11 h. 27 du matin. Trépidation énorme et menace de mal de tête qui devient de plus en plus intense et vers 6 h. 45 presque intolérable. A 6 h. 45, au début de son repas, il prend en deux cachets 0,50 centigrammes de chlorose. Au bout de 40 minutes il ressent une sorte d'excitation plutôt agréable, une demi-ivresse très légère, qui vers 8 h. 10 le pousse vers un sommeil irrésistible. Le mal de tête a disparu comme par enchantement et quand il se réveille vers 11 heures il se sent frais et dispos, sans la moindre céphalalgie, et même à son assez grand étonnement sans avoir envie de dormir.

Le sommeil a donc été profond et réparateur sans rien laisser de pénible.

OBSERVATION XXXIV (Dr Renouard). — Madame F..., 3

ans, cauchemars chaque nuit (curettage et amputation du col). A de l'insomnie à la suite de la chloroformisation et depuis 15 jours elle a des nuits très agitées.

Elle prend 40 centigrammes de chloralose. Avec cette dose elle passe une nuit parfaite, un peu de rêvasserie, mais plus de sauts de carpe ni de nombreux réveils comme jadis. Elle n'a aucune fatigue le lendemain.

OBSERVATION XXXV (Beretta). — Le Dr X... a eu de l'insomnie à la suite de fatigue.

Il prend alors 0,20 centigrammes de chloralose dans un cachet, il est très satisfait de sa nuit qu'il passe dans un sommeil parfait.

OBSERVATION XXXVI (Note remise par M. C..., externe du service de M. R. Moutard-Martin). — M. C... a depuis longtemps un sommeil agité, interrompu parfois pendant des heures entières, avec rêves, ou les événements de la journée, études, occupations, travaux, revêtent un caractère pénible, ennuis de toutes sortes, échecs d'examens, insuccès divers, aventures ridicules.

Le 23 avril 1892. — Il prend un cachet de 40 centigrammes à 10 heures et demie étant en omnibus. Il se couche à 11 heures et s'endort tout de suite. A une heure qu'il ne peut déterminer, une fenêtre s'étant ouverte, il constate après s'être levé, un peu d'incertitude.

Reprise immédiate du sommeil avec rêves sensés, suivis et restés le lendemain dans la mémoire.

Le matin le sommeil est interrompu par les bruits de la maison et repris chaque fois avec sensation de bien-être et

de conscience au matin ; pas de fatigue de tête, allègement de toutes les facultés (Observation générale à tous les lendemains de prise de cachets).

Du 23 au 24. — Pas de médicament. Sommeil beaucoup meilleur que d'ordinaire.

Le 25. — Un cachet de 40 centigrammes est pris vers 9 heures et demie. Envie rapide de dormir, non satisfaite par suite de l'arrivée d'un ami. A 10 h. 35, on se couche ; sommeil profond jusqu'au matin. Réveil complet sans malaise à 7 heures.

Le 26 avril. — A 5 heures et demie dans la rue, M. C... prend un cachet. A 6 heures et quart, après plusieurs visites, il éprouve en sortant de chez un ami une sensation d'incertitude dans la marche et des secousses musculaires très prononcées, au point de ne pouvoir compter le pouls pendant 10 à 15 secondes, sans être arrêté par un mouvement involontaire du poignet ou de la main. A 7 heures, dîner sommaire, par précaution et non par manque d'appétit. Obligé de rester sans se coucher jusqu'à 10 heures, les secousses ayant complètement disparu, il éprouve des envies impérieuses de dormir. Sommeil profond jusqu'au lendemain matin.

Du 26 au 27. — Sommeil bon, sans médicament. Depuis cette époque, M. C..., a pris à différentes reprises un cachet de 30 centigrammes, qui chaque fois lui a procuré un sommeil calme, sans aucune secousse du genre de celle qu'il avait éprouvée, le 25 avril, sans aucun malaise. Mais chaque fois, il a pris le cachet en se couchant.

OBSERVATION XXXVII (R. Moutard Martin). — Catherine G..., 34 ans, cuisinière. Etat d'insomnie très marqué depuis plusieurs nuits. Je prescris un cachet de 20 centigram-

mes de chloralose. Au bout de près de 2 heures, le sommeil survient. Trois réveils dans la nuit. Au matin, aucun malaise d'estomac, réveil complet.

La dose me paraît insuffisante, je prescris de prendre une autre fois deux cachets de 20 centigrammes, chacun à une heure d'intervalle, ou si le sommeil survient rapidement, lors du premier réveil.

Il est ainsi fait quelques jours après et le sommeil est cette fois complet après le second cachet pris vers deux heures du matin ; il dure jusqu'à 6 heures du matin et le réveil est sans fatigue, sans malaise d'estomac.

OBSERVATION XXXVIII (Marie). — Garçon de 15 ans. Au trente-cinquième jour d'une fièvre typhoïde très grave, avec insomnie, prend à 8 heures du soir deux cachets de 0,20 centigrammes de chloralose ; a bien dormi toute la nuit, on a même beaucoup de peine à le réveiller le matin. Il se sent bien et n'accuse aucune espèce de malaise.

Le lendemain soir, on donne de nouveau un cachet, le sommeil fut également très bon.

OBSERVATION XXXIX (D^r Renouard). — M^{me} P..., opérée d'une salpyngite et d'un fibrôme utérin. Insomnie depuis l'opération. Après l'ingestion de 0,40 centigrammes de chloralose, sommeil parfait sans cauchemar, ni fatigue.

Reflexions. — Bon résultat chez les personnes chez lesquelles l'insomnie est de cause passagère.

OBSERVATION XL (R. Moutard-Martin). — Plass... Jean, 56 ans, chauffeur. Salle Rayer, 18, hôpital de la Pitié.

Depuis trois mois, cet homme a perdu ses forces et commence à éprouver une lassitude habituelle. Il n'a ni amaigrissement ni vomissement. Le symptôme, qui attire le plus son attention et la nôtre, est une insomnie continuelle accompagnée de rêves. Cet homme ne présente toutefois ni tremblements ni pituites matinales, qui permettent de le taxer d'alcoolique ; il ne fait pas, d'après ses aveux tout au moins, d'excès d'alcool et boit seulement un litre de vin par jour. Je constate un athérôme généralisé, qui me fait diagnostiquer une insomnie permanente par trouble de la circulation cérébrale. Aucun phénomène de ramollissement cérébral.

Le 13 avril 1892, à 4 heures de l'après-midi, je lui fais donner une cuillerée de la solution de chloralose (cette solution représente 20 centigrammes par cuillerée). Léger assoupissement jusqu'à 6 heures ; à ce moment on lui donne une seconde cuillerée. A 8 heures on doit le réveiller pour lui en donner une troisième.

Le sommeil a été profond jusqu'à 2 heures du matin (soit 8 heures de sommeil). De 2 heures à 4 heures insomnie, une quatrième cuillerée de la solution lui est donnée, aussitôt un sommeil calme recommence jusqu'à 8 heures du matin (4 heures de sommeil). Aucun rêve, aucun cauchemar. Le réveil est facile, complet, sans lourdeur de tête.

Le 14 avril. — On ne donne pas de médicament. Le malade dort 8 heures, ce qui ne lui était pas arrivé depuis bien des mois, mais son sommeil est agité et interrompu par des périodes d'insomnie.

Le 15 avril — Pas de chloralose. Le sommeil est moins bon que la nuit précédente.

Il demande à sortir du service.

OBSERVATION XLI (Segard). — M. X..., 78 ans. Affection mitrale et aortique, suffocation intense, agitation, orthopnée, insomnie ; bref, état de crise aiguë approchant de l'angine de poitrine. J'ajoute qu'en temps ordinaire M. X dort très peu.

Deux cachets de 20 centigrammes donnés l'un à 9 heures, le second à minuit, ont à quatre reprises procuré une nuit calme, avec 5 heures au moins de bon sommeil, et la cessation des symptômes angoisseux.

OBSERVATION XLII (Segard). — M. A..., 82 ans, artériosclérose et myocardite. Suffocation, insomnie. Même résultat que dans l'observation précédente.

OBSERVATION XLIII (Marie). — Homme de 50 ans. Artériosclérose, athérôme cardiaque, dyspnée et angine de poitrine à un léger degré. Très faible quantité d'albumine dans les urines. Se plaint d'insomnie persistante. On lui donne le soir deux cachets de 20 centigrammes. Le lendemain, il se sent bien et se félicite d'avoir beaucoup mieux dormi que d'habitude (près de 5 heures).

OBSERVATION XLIV (personnelle). — Hôpital Rothschild salle des femmes, lit 9. Affection mitrale compensée.

Le 5 février. — La malade prend 20 centigrammes de chloralose en potion. Dort 4 heures. Le matin elle se réveille facilement, se sent bien dispose et n'accuse aucun trouble.

Le 6 février. — Prend 10 centigrammes à 6 heures du soir. S'endort à 8 heures pour se réveiller à 2 heures du matin.

Alors elle prend encore 10 centigrammes. Dort de 3 heures jusqu'à 5 h. 1/2 du matin. Un peu de céphalalgie, dont elle souffre habituellement.

Le 7 février. — 20 centigrammes de chloralose, dort 7 heures et demie. Le réveil n'est pas pénible. Aucun trouble.

Le 8 février. — Pas de chloralose. Dort 2 heures et demie.

Le 9 février. — 20 centigrammes en potion. Dort 6 heures et demie. Le matin céphalalgie. Pas de nausées. L'appétit est bon.

Nous continuons le chloralose encore pendant 10 jours toujours avec un bon résultat.

OBSERVATION XLV (personnelle). — Hôpital de Rothschild. Salle des femmes, lit 25. — D... Annette, 70 ans. Myocardite. Entre à l'hôpital en pleine asystolie. Dyspnée intense. Congestion pulmonaire. OEdème généralisé. Albuminurie. Oligurie. Insomnie depuis quelques semaines.

On lui prescrit 0,50 de macération de digitale et en même temps nous administrons le chloralose contre l'insomnie.

Le 2 février 1893. — Elle prend 20 centigrammes de chloralose à 7 heures et demie du soir. S'endort à 8 heures et se réveille à 3 heures du matin. De 3 heures elle continue à sommeiller jusqu'à 6 heures du matin. Le matin elle est moins agitée, elle a moins de dyspnée. Elle nous remercie infiniment de l'avoir fait dormir. Depuis 3 semaines elle n'avait pas fermé l'œil.

Le 3 février. — Encore 0,20 centigrammes de chloralose. A dormi 10 heures et le matin elle a encore de la somnolence. Son état général est meilleur.

Le 4 février. — Elle prend 30 centigrammes en potion. Dort 9 heures, mais elle s'est réveillée plusieurs fois dans la nuit, pour se rendormir aussitôt après. Le matin elle est très gaie.

Le 5 février. — 15 centigrammes de chloralose. Dort neuf heures.

Le 6 février. — 15 centigrammes de chloralose. Dort six heures.

Le 7 février. — 20 centigrammes de chloralose.

Toux fréquente, hernie étranglée causée par la toux. La hernie a été réduite par un bain et le taxis. Insomnie toute la nuit.

Le 8 février. — 20 centigrammes de chloralose.

Etat général meilleur. — Dort neuf heures.

Le 9 février. — Nouvel étranglement de la hernie, qui a nécessité une intervention radicale.

Nous remplaçons le chloralose par l'opium.

OBSERVATION XLVI (personnelle). — M... Aline, 24 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild depuis un an pour une double lésion cardiaque, insuffisance aortique et mitrale. Depuis deux mois elle a une insomnie, et quelquefois dans la nuit elle est prise de crises d'angine de poitrine.

Elle a pris le sulfonal pendant six semaines sans aucun résultat.

Le 3 février 1893. — Elle prend à 7 heures du soir un cachet de 15 centigrammes. S'endort à 8 h. et demie, et elle nous raconte qu'elle entendait tout ce qui se passait autour d'elle, sans pouvoir s'en rendre compte. Elle entendait par exemple, l'horloge sonner, mais elle était incapable de compter les heures.

A 10 h. et quart. — Elle prend encore 15 centigrammes et immédiatement après elle est prise d'une de ses crises habituelles. Elle reste assise jusqu'à minuit, quand elle s'endort pour

se réveiller à 4 heures du matin. Le sommeil a été relativement calme. Le lendemain elle accuse un peu de vertige, il lui semble que tout danse autour d'elle. Ce vertige dure 10 minutes.

Le 4 février. Elle prend à 5 heures avant le repas, 15 centigrammes de chloralose. Dort de 8 h. à 10 heures. Prend encore un cachet à 10 heures, dort de 2 heures à 4 h. Cela fait en tout 4 heures de sommeil.

Le matin elle a des grincements de dents, des fourmillements dans les doigts. On dirait une personne ivre. Des tremblements lorsqu'elle veut porter un verre d'eau à sa bouche. Le 5, 6, 7 février elle prend tous les soirs en potion 30 centigrammes de chloralose et dort en moyenne 4 heures. Le matin elle ne présente aucun trouble.

Le 8 février. — Pas de chloralose. Dort de minuit jusqu'à 5 heures. Bon sommeil.

Le 9 février. — 15 centigrammes. Dort 4 heures et demie. Réveil sans trouble.

Le 10 février. — 15 centigrammes. Sommeil de 4 heures. Au réveil, céphalalgie.

Le 11 février. — Pas de chloralose, ne dort pas à cause de sa voisine qui la dérange souvent.

Le 12 février. — 15 centigrammes de chloralose. Se réveille plusieurs fois dans la nuit à cause de sa voisine. Sommeil de quelques heures.

Le 13 février. — 15 centigrammes, dort 8 heures, malgré le bruit qui existait dans la salle.

Depuis le 13 février jusqu'aujourd'hui la malade prend tous les jours le chloralose à la dose de 0,15. Le sommeil est parfait et calme. Si nous supprimons pour un jour la médication

la malade a de l'insomnie. Elle ne présente aucun trouble au réveil. Elle est dispose, parfaitement contente de ses nuits. La malade s'est habituée de sorte à supporter le médicament qu'elle tolère admirablement.

Réflexions. — Le chloralose se montre efficace dans les insomnies chez les cardiaques. Nous n'avons eu aucun accident à déplorer en l'employant chez une asystolique (Obs. XLV). Notre maître M. Weill avait éprouvé une certaine hésitation, au moment où il s'est décidé d'administrer le chloralose à la malade et aujourd'hui il est convaincu de la parfaite innocuité du chloralose chez les cardiaques.

OBSERVATION XLVII (R. Moutard-Martin). — Chilt... Marie, 31 ans, entrée salle Trousseau (hôpital de la Pitié le 14 avril 1892.

Cette jeune femme, accouchée le 22 mars, est actuellement en pleine infection puerpérale. Ventre ballonné et sensible, lochies fétides, frissons. Pleurésie gauche, qui ponctionnée le 15 avril, donne un litre de liquide louche, assez épais. Nouvelle ponction le 23 avril. Depuis son entrée la malade a de l'insomnie, qui est devenue complète dans les cinq derniers jours.

Le 26 avril. — A 5 heures du soir on donne un cachet de chloralose de 30 centigrammes. A 7 heures la malade s'endort d'un sommeil profond et calme (elle urine sous elle en dormant). Le matin vers 5 heures, on doit la réveiller, mais elle se rendort immédiatement après, jusqu'à 9 heures du matin. A 10 heures je la vois, elle est complètement réveillée, et ne ressent aucun trouble stomacal.

Le 27. — Pas de chloralose. Le sommeil est néanmoins

beaucoup meilleur que pendant les nuits précédentes, sauf la dernière. Il est moins bon que l'autre nuit. Pas d'agitation.

Le 28 avril. — A 5 heures du soir, un cachet de 30 centigrammes est administré. Sommeil vers 7 heures, calme, sans rêves. Réveil à 3 heures du matin, puis jusqu'à 7 heures du matin, somnolences entrecoupées de réveils. Elle reste un peu somnolente presque vers 10 heures du matin, puis se réveille complètement sans mal de tête ni fatigue.

Le 29 avril. — Pas de médicament. Sommeil entrecoupé de quintes de toux.

Du 30 avril au 2 mai. — Pas de médicament.

Le 2 mai. — La dernière nuit a été plus agitée. Je fais prendre à 6 heures du soir un cachet de 30 centigrammes de chloralose : à 7 heures environ la malade s'endort et ne se réveille le matin que vers 5 heures. Nouvelle thoracentèse.

L'état général est mauvais. La famille emmène la malade.

OBSERVATION XLVIII (R. Moutard-Martin). — M..., E. M. 45 ans, est atteint du rhumatisme avec douleurs et gonflement très marqué des genoux, articulation tibio-tarsienne droite et gauche, poignet et coude gauche. Il a depuis 8 jours un état d'insomnie permanente:

Le 10 septembre 1892. — Il prend vers 9 heures du soir un cachet de chloralose de 30 centigrammes. Peu de temps après, il s'endort et repose avec calme jusqu'au lendemain 6 heures. Réveil complet, aucun trouble d'estomac, aucun malaise, aucune lourdeur de tête. Le 12 et le 16 septembre M. M... prend de nouveau un cachet de 30 centigrammes de chloralose. Même résultat que le 10 septembre. Le sommeil se mani-

feste environ 30 à 40 minutes après la prise du médicament et est bon jusqu'au matin.

Au mois de mai 1892 M. M.... avait déjà essayé de faire usage de cachets de chloralose de 0,30 centigrammes qui lui avaient procuré pendant les trois jours où il prit le médicament, un sommeil complet, léger, avec réveil sans aucune lourdeur de tête.

OBSERVATION XLIX (personnelle). — Dans la journée du 8 septembre 1892, le docteur X..., en prenant un bain de mer, par un mistral glacial, prend un rhumatisme musculaire des parois thoraciques.

Dans la journée du 9, il en souffre assez pour ne pas prendre de nouveau bain.

Spécialement dans la nuit du 9 au 10 il souffre horriblement et c'est à peine s'il peut se remuer dans son lit. Il ne peut pas dormir. Au milieu de la nuit à 3 h. 40, il se décide à prendre du chloralose et il en prend 0,75 centigrammes en 3 cachets d'un coup ; puis il se met à lire. A 4 h. 5, il sent le sommeil le gagner. Il dort comme un plomb, jusqu'à 8 h. 55, très étonné de constater qu'on est entré dans sa chambre deux ou trois fois même avec bruit, sans qu'il ait rien entendu.

La douleur thoracique sourde persiste mais les élancements et l'élément aigu ont disparu. Nulle nausée, nul vertige, un peu de tremblements (cependant il se rase sans se couper et joue très bien une partie de billard).

De l'hébétude légère, appétit non modifié, urines normales, aucune céphalalgie. Vers 11 heures, encore une légère somnolence qui se dissipe par le déjeuner.

La nuit suivante (sans chloralose) assez médiocre, mais la douleur a à peu près disparu.

Il a pu le 10 prendre un bain de mer.

OBSERVATION L (Marie). — Fille de 23 ans. Amygdalite subaiguë en voie de guérison.

Un cachet de 20 centigrammes à 8 heures du soir. La malade a bien dormi.

Réflexions. — Ces observations nous démontrent l'efficacité du chloralose dans les phlegmasies et dans les maladies infectieuses.

OBSERVATION LI (R. Moutard-Martin). — Mlle B..., 19 ans, anémique. A de fréquents maux de tête et des névralgies, qui occupent tantôt le ventre, tantôt la tête ou les dents, qui sont d'ailleurs en très bon état.

Le 16 septembre 1892. — Elle prend un cachet de chloralose de 30 centigrammes. Depuis 8 jours elle dormait encore plus mal que d'ordinaire. Une heure après la prise du cachet, elle s'endort jusqu'au lendemain matin, et le réveil se fait facilement, sans lourdeur de tête, sans malaise d'estomac.

Mlle B... nous affirme qu'après avoir pris plusieurs soirs de suite un cachet de 30 centigrammes de chloralose, qui chaque fois lui a procuré un sommeil rapide facile, avec réveil complet, elle n'a éprouvé aucun malaise d'estomac et même un appétit plus vif et plus ouvert.

OBSERVATION LII (Segard). — M. S..., 38 ans.

Douleur névralgique (plexus cervico-brachial) atroce, maintenant la veille et arrachant des plaintes au malade.

Sommeil obtenu dans la deuxième partie de la nuit, une heure après l'administration simultanée de deux cachets.

C'est du reste en général le temps qu'il faut pour que le médicament opère (de 3/4 d'heure à 1 heure). Au réveil néanmoins la douleur existe encore.

OBSERVATION LIII (Segard). — M^{me} T..., 27 ans. Insomnie due à de vives douleurs de goutte, avec surexcitation nerveuse (Essai infructueux).

OBSERVATION LIV (personnelle). — M..., se trouve à l'hôpital de Rothschild pour une syphilis secondaire des plus grave, glossite, iritis, céphalée nocturne, qui l'empêche de dormir. Depuis 2 semaines il n'a pas fermé l'œil la nuit.

Le 5 février. — Concuremment avec le traitement anti-syphilitique nous prescrivons en cachet 30 centigrammes de chloralose.

Pas de sommeil.

Le 6 février. — 50 centigrammes de chloralose.

Résultat nul.

Pendant 5 jours nous prescrivons 50 centigrammes de chloralose sans aucun résultat. Il souffre horriblement dans la nuit.

La semaine d'après l'état s'améliore et le sommeil arrive sans aucune médication.

Réflexion. — Ces quatre observations nous démontrent que le chloralose ne possède pas de propriété analgésique.

OBSERVATION LV (D^r Renouard). — M^{me} T..., anémie tropicale. Gastralgie. Insomnie. Prend 0,20 centigrammes de chloralose et a une parfaite nuit.

OBSERVATION LVI (personnelle). — Homme, 52 ans, abcès froid, fistules osseuses, très cachectique. Prend le chloralose à la dose de 0,50 centigrammes. Dort en moyenne sept heures. A pris pendant 15 jours successifs. Une seule fois, il a été très agité la nuit. Il sautait dans son lit, commettait des actes sans en garder le souvenir.

Le quinzième jour, pas de chloralose. Insomnie absolue. On redonne le médicament encore pendant 10 jours, toujours avec un bon résultat. Le réveil est facile. Il ne présente aucun trouble. Il est très satisfait de son médicament.

OBSERVATION LVII (personnelle). — M... Judith, 20 ans, se trouve à l'hôpital de Rothschild pour une chloro-anémie très prononcée. Dyspepsie. Céphalalgie. Insomnie.

Le 3 février. — Nous lui prescrivons un cachet de 30 centigrammes à 7 heures du soir. Le sommeil la gagne d'une manière insensible vers les 9 heures.

Elle s'est réveillée vers minuit par un bruit qu'on faisait autour d'elle, mais elle s'est rendormie tout de suite après, pour se réveiller à 5 heures du matin.

Le 4 février et les 5 jours suivants. — Elle prend 15 centigrammes de chloralose en potion. Dort en moyenne 8 heures. Au réveil se plaint d'avoir un voile devant les yeux, qui dure seulement quelques minutes.

Pas d'aggravation des troubles gastriques.

Le 10 février. — Pas de chloralose, pas de sommeil. Très agitée dans la nuit.

Le 11 février. — Prend 15 centigrammes. Dort très bien. Les voisins nous racontent qu'elle sautait dans le lit pendant son sommeil. La malade n'en sait rien.

Au réveil elle n'est pas fatiguée, elle se sent bien. Pas de nausées. Pas de céphalalgie.

Sort de l'hôpital.

OBSERVATION LVIII (R. Moutard-Martin). — Adeline Cotel, 26 ans. Salle Troussseau. Hôpital de la Pitié. Métrite, anémie. Bruit de souffle dans les vaisseaux du cou. Gastralgie. J'institue le traitement ferrugineux combiné avec des douches froides.

Au bout de quinze jours, la malade accuse des insomnies, qui seraient très fréquentes et très prolongées.

Le 18 juin 1892. — A 5 h. 30 elle prend un cachet de 30 centigrammes de chloralose.

Elle s'endort vers 6 heures et quart et s'éveille vers 11 heures du soir pour ne plus s'éveiller que définitivement vers 5 heures du matin. Aucune sensation du côté de l'estomac, ni crampes, ni douleurs à la suite de l'ingestion ou de l'absorption du médicament. Réveil complet et facile.

La malade prend de nouveau un cachet de 30 centigrammes de chloralose le 22 juin.

Du 19 au 22. — Le sommeil est resté ce qu'il était avant le 18, c'est-à-dire difficile, léger, fréquemment interrompu.

Le cachet est pris le 22 à 6 heures. Vers 6 h. 45, la malade s'endort; elle se réveille à 11 heures, puis à 3 heures du matin et enfin à 8 heures. Elle dit s'être endormie facilement après chaque réveil, quoique n'ayant pas pris d'autre cachet de chloralose pendant la nuit (j'avais recommandé de lui en donner un deuxième au besoin).

Réflexions. — Résultats favorables dans plusieurs cas d'insomnie chez les anémiques.

OBSERVATION LIX (R. Moutard-Martin). — X..., 60 ans, terrassier, entré le 16 mai, salle Rayer, hôpital de la Pitié.

Cet homme qui est un alcoolique manifeste, avec cauchemars, rêves, tremblements des mains, pituites matinales, a des insomnies fréquentes et prolongées.

Je lui fais donner le 20 mai une dose de 0,20 centigrammes de chloralose, qui est prise à 7 heures du soir. Sommeil à 8 heures. Réveil à minuit. Second cachet de 20 centigrammes.

Au bout de 15 minutes environ, le sommeil recommence jusqu'au matin 3 heures. Le malade nous dit, n'avoir eu, ni rêves, ni cauchemars. Il est parfaitement réveillé et n'a éprouvé ni mal de tête, ni lourdeur ou pesanteur d'estomac.

Le 22 mai. — Même dose donnée à la même manière, même résultat.

Pendant la nuit intermédiaire, alors que le malade n'avait pas pris de chloralose, le sommeil a été interrompu souvent et accompagné de rêves et de cauchemars.

OBSERVATION LX (Marie). — Femme de 45 ans. Alcoolique, présentant du tremblement, des vertiges, de l'insomnie, de l'excitation mentale. On lui donne à 8 heures au soir deux cachets de 20 centigrammes, mais le matin on la trouve somnolente, elle dit se trouver abasourdie, et prétend qu'il y a une heure ou deux elle était tellement engourdie que bien qu'elle entendit tout ce qui se passait autour d'elle elle se sentait incapable de bouger.

Le lendemain soir on donne de nouveau deux cachets de 0,20 centigrammes, elle dit n'avoir pas dormi cette nuit-là mieux que les autres.

OBSERVATION LXV (Marie). — Femme de 55 ans atteinte

de paralysie alcoolique ancienne des membres inférieurs.
Insomnie.

On lui donne deux cachets de 0, 20 centigrammes ; résultat médiocre. L'insomnie et l'agitation ont persisté à tel point que l'infirmier de veille a dû lui faire une injection de morphine ; le lendemain matin cette malade a prétendu se sentir abasourdie.

Le lendemain soir, à 5 h. 1/2, on donne de nouveau 3 cachets de 0, 20 centigrammes. Le résultat ne fut pas meilleur.

Il convient d'ajouter que les lits de ces deux dernières malades chez lesquelles le résultat fut médiocre, étaient contigus.

Réflexions. — Résultat médiocre chez les alcooliques.

A côté des effets hypnotiques dont le chloralose pouvait faire bénéficier la clinique, les différents auteurs ont été naturellement enclins à rechercher des applications différentes, qui un jour ou l'autre pourraient encore se révéler à l'actif de cette substance.

Déjà nous avons vu que M. Maragliano la considère comme un réactif dans les névropathies latentes.

MM. Grasset et Sacaze avaient produit une diminution notable de sueurs nocturnes, ce qui ne concorderait pas avec les quelques faits rapportés par M. Maragliano et par nous-même, car nous avons constaté des transpirations profuses à la suite de l'administration du chloralose.

Basés sur ce fait MM. Grasset et Sacaze ont recherché pour savoir si le chloralose n'apporte pas une modification sur les autres sécrétions. Il a administré le chloralose à un diabétique, mais le résultat a été nul, car il n'a pu constater aucun changement manifeste. La quantité d'urine émise n'a

pas diminué, le sucre et les autres matériaux excrémentiels ont gardé leur chiffre primitif.

M. Féré a constaté chez une jeune fille de 18 ans choréique (Obs. LXII) une diminution de mouvements choréiques. MM. Grasset et Sacaze chez un malade atteint de tétanos (Obs. LXIII) et chez un autre atteint de paramyoclonus multiplex (Obs. LXIV) une diminution de l'intensité des mouvements cloniques, après l'administration du chloralose à haute dose.

Voici du reste les observations en question.

OBSERVATION LXII (Féré). — Une jeune fille de 18 ans, à antécédents hystériques avérés, fut prise le 12 janvier, le lendemain d'une chute accidentelle dans un escalier, d'une chorée généralisée, mais prédominante du côté gauche, où siège l'hémianesthésie et l'ovarie hystériques. Elle avait été soumise dès le début à un traitement tonique et à l'hydrothérapie froide. L'état général avait subi une légère amélioration, mais les troubles moteurs persistaient avec la même intensité et la même étendue. Le sommeil avait toujours interrompu les mouvements ; mais il était troublé presque constamment par des cauchemars et il ne durait guère par intervalles que 5 ou 6 heures par nuit.

Le 19 février. — Une dose de 0,60 de chloralose a procuré un sommeil continu et calme de 8 heures, sans aucun malaise au réveil.

Le 20 février. — La malade a pris 0,75 de chloralose, le sommeil a duré 10 heures sans interruption. Le jour suivant, les mouvements avaient très considérablement diminué.

Le 21. — La même dose a donné un sommeil aussi ininterrompu de 9 heures et demie.

Les mouvements choréiques avaient complètement cessé au réveil et ne se sont plus reproduits depuis. L'irritabilité du caractère, la tendance à larmoyer sans motif qui persistait depuis le début de la maladie, a aussi disparu. Avec la même dose de chloralose, la malade dort environ 8 heures depuis la cessation de la chorée. Ce sommeil paraît tout à fait exempt de rêves et la malade ne présente aucun trouble gastrique ni autre. Il est juste de remarquer que le traitement primitif n'a pas été interrompu.

OBSERVATION LXIII (Grasset et Sacaze). — Malade atteint de tétanos, à la suite d'une blessure, qui rentre à l'hôpital de Montpellier avec des contractures généralisées aux diverses parties du corps, et datant depuis 6 à 7 jours. Les liquides sont déglutis avec beaucoup de peine et le sommeil suspendu ; de temps en temps, il survient encore des crampes douloureuses dans les bras et spécialement dans la jambe gauche, siège de la blessure.

Les premières doses de chloralose paraissent produire une amélioration incontestable ; les contractures diminuent, la déglutition s'opère avec moins de gêne, et les crampes ne tardent pas à disparaître. Le sommeil véritable ne se montre pas tout de suite, c'est plutôt de la somnolence, mais il survient dès le second jour.

La quantité de chloralose n'a jamais été inférieure à 0 gr. 80 centigrammes dans les 24 heures, et n'a pas dépassé 1 gr. 80 centigrammes.

1. *Semaine médicale*, n° 18, 1893.

Pendant les cinq jours que cet homme a été soumis à notre observation, le médicament a continué à diminuer les contractures et à provoquer le sommeil, en outre l'alimentation a pu se faire sans difficulté.

La mort s'est produite assez brusquement avec une hyperthermie considérable sans que l'état musculaire précédent ait été modifié.

OBSERVATION LXIV (Grasset et Sacaze). — A un malade atteint de paramyoclonus multiplex, MM. Grasset et Sacaze ont obtenu depuis le moment où la chloralose a été instituée, c'est-à-dire depuis 13 à 14 jours, le sommeil, ainsi qu'une diminution très évidente des mouvements spasmodiques. Le malade peut dormir pendant quatre, cinq, six et quelques fois neuf heures ; les gestes involontaires, qui se passent dans les membres, sont aussi moins intenses.

La dose la plus élevée de chloralose qu'on a administré au malade a été de 1 gr. 20 centigrammes, divisée en six cachets et donnée au commencement de la nuit en deux prises, avec un intervalle de deux heures entre chaque prise.

Cet homme ne se plaint nullement de céphalalgie ; son appétit est plutôt exagéré que diminué. Enfin, tandis que le chloral, tout en provoquant le sommeil durant quelques heures, n'arrivait pas, chez lui, à atténuer les spasmes pendant la journée, on obtient ce dernier résultat par l'administration du chloralose, ce qui constitue un avantage précieux.

DETERMINATION DE LA DOSE

Les doses actives minima obtenues chez divers animaux peuvent nous fournir quelques renseignements pour la détermination de la dose chez l'homme.

Nous savons que chez l'animal le plus sensible la dose active minimum est voisine de 0,005 par kilogramme. Supposons un adulte de 50 kilogrammes et en admettant la dose de 0,004 par kilogramme, cela nous ferait 0,20 par personne adulte et pour un enfant une dose 5 fois moins faible, c'est-à-dire 0,04. Mais la prudence exige de l'administrer chez les enfants, à cause de leur très grande susceptibilité, à une dose encore moins forte, 0,02 par exemple. Nous n'avons pas d'expériences à cet égard, n'ayant pas d'observations chez lesquelles le médicament soit employé aux enfants, mais nous engageons vivement les médecins, qui voudraient essayer le chloralose chez eux, d'avoir en vue cette extrême susceptibilité et de commencer par de toutes petites doses, de 0,01 par exemple et d'augmenter graduellement jusqu'à la production de l'effet.

La dose ordinaire pour une personne adulte est de 0,20 par 24 heures ou *pro noctu*, mais on a poussé la dose à une plus forte proportion.

Quelques médecins sont arrivés jusqu'à 1,50. Féré est arrivé jusqu'à 2 gr. 25 *pro noctu*, sans avoir eu à déplorer des accidents fâcheux.

Pour notre compte personnel nous-croyons ces doses excessives et notre dose ordinaire a été pour la femme de 15 à 20 centigrammes et les hommes 30 centigrammes *pro noctu*. Avec ces doses et même avec 10 centigrammes nous sommes arrivés à avoir de bons résultats.

Nous ne pourrions pas préciser les doses qui conviennent à tels individus ou à telles maladies. Le chloralose est un médicament éminemment psychique et les médicaments psychiques sont essentiellement individuels, ils ont besoin d'être maniés avec prudence. Le tout est de déterminer, selon les indications et les individus, les doses auxquelles il est efficace sans être offensif.

Voici notre manière d'agire. Nous prescrivons le chloralose en potion, dans laquelle chaque cuillerée contient 5 centigrammes de substance active. Nous recommandons aux malades de prendre la première cuillerée à deux heures, précédant le moment qu'il veut s'endormir. Chaque demi-heure après il prend une cuillerée à bouche. Le sommeil arrive ordinairement après l'ingestion de la quatrième cuillerée et la plupart du temps après la troisième.

De cette manière nous saurions déterminer approximativement la dose hypnotique qui convient à chaque individu.

Nous sommes arrivé à la conclusion que les femmes sont plus susceptibles au chloralose que les hommes et qu'il leur faut des doses moins fortes pour obtenir l'effet désiré.

MODE D'ADMINISTRATION

Presque tous les médecins qui emploient le chloralose le prescrivent en cachets. Ils font prendre aux malades un cachet une heure ou une heure et demie avant le moment que l'on veut obtenir le sommeil. Les cachets sont ordinairement de 0,20 centigrammes. D'autres le prescrivent dans des perles de 10 centigrammes. Si les malades se réveillent au milieu de la nuit, ils leur font prendre encore un cachet.

On a proposé de l'administrer en poudre simplement délayé dans un peu de lait.

Nous avons administré au début, également, le chloralose dans des cachets, mais nous avons abandonné ce mode d'administration pour le prescrire en solution.

Le chloralose étant peu soluble, il faut chauffer pour pouvoir dissoudre à peine 5 grammes dans un litre d'eau. On pourrait donc en donner 30 centigrammes de chloralose dans une potion de 100 centimètres cubes de liquide, mais l'amertume est insupportable et la liqueur finit par déposer des cristaux, de sorte que le titre change constamment.

Pour employer le chloralose en potion, nous le prescrivons pour une seule nuit et pour en masquer l'amertume, après plusieurs essais, notre maître M. Weill et nous, nous sommes arrivés, en l'aromatisant avec de la menthe, à avoir un médicament très agréable au goût et que les malades ont très bien supporté.

Voici notre formule :

Chloralose soluble. . . .	0,30	
Eau		} à 50 grammes.
Sirop de menthe		

Il faut d'abord chauffer l'eau, y dissoudre le chloralose et ajouter ensuite le sirop de menthe.

Le malade commencera à prendre la potion, deux heures avant le moment voulu de dormir, par cuillerées à bouche toutes les demi-heures. Une cuillerée à bouche de potion contient 0,05 centigrammes de substance active.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Le nombre relativement assez restreint d'observations que nous possédons, ne nous permettent guère de tirer d'une manière définitive des conclusions pour les cas dans lesquels le chloralose serait indiqué ou contre-indiqué. Nous sommes donc forcés de garder une certaine réserve et des observations plus nombreuses pourraient établir les indications nettes et définitives.

Le chloralose est une substance très active et comme telle elle doit avoir des applications plus nombreuses, que des recherches ultérieures pourraient préciser.

On peut établir dès maintenant que le chloralose est un hypnotique très efficace, il est excellent dans les insomnies simples.

Chez les cardiaques il réussit à merveille, il n'est pas contre-indiqué même chez les asystoliques et nous n'avons à craindre aucun accident en l'employant chez eux.

Les maladies du tube digestif ne constituent pas une contre-indication, au contraire il est excellent dans ces maladies, nous n'avons jamais eu aucun trouble digestif ; par contre, nous obtenons même de bons résultats au point de vue de la digestion.

Il y aurait quelques réserves à faire pour les malades,

atteints d'une affection nerveuse, chez les hystériques, somnambules, ataxiques, etc.

Le médicament doit être manié chez eux avec prudence, s'il arrive quelques accidents, on pourrait les voir disparaître en continuant le médicament ou en diminuant les doses.

COMPARAISON AVEC LES AUTRES HYPNOTIQUES

Parmi les nombreux hypnotiques que possèdent l'arsenal thérapeutique, deux surtout, l'opium et le chloral, ont toujours gardé la juste renommée d'une efficacité non douteuse.

L'opium, et surtout son alcaloïde, la morphine a sur tous les hypnotiques en général et sur le chloralose en particulier l'immense avantage, à notre sens, de posséder des propriétés analgésiques remarquables. Il restera toujours un médicament admirable, avec des indications spéciales et aucune autre substance ne pourrait le remplacer avantageusement.

Au point de vue physiologique c'est avec la morphine que le chloralose présente beaucoup de points de ressemblance. L'action physiologique est presque la même, car la morphine porte ses effets sur les couches corticales du cerveau, en déterminant une paralysie des centres cérébraux. De cette action il résulterait une diminution de l'influence modératrice exercée par le cerveau sur la moelle et par conséquent une augmentation de son excitabilité.

Le chloralose n'est pas analgésique, il ne réussit jamais dans des cas où l'insomnie est liée à la douleur, circonstance dans laquelle la morphine réussit admirablement. La morphine présente encore un autre avantage ; celui d'être employé en injection hypodermiques et réussit à merveille dans

quelques affections de l'appareil respiratoire, l'asthme par exemple.

A côté de ces avantages que présente la morphine sur le chloralose, nous lui trouvons des inconvénients graves, que nous n'avons nullement avec le chloralose.

Outre les troubles gastriques qu'éprouvent les malades à qui on a administré la morphine ; bouche pâteuse, nausées et quelque fois des vomissements, presque toujours de la constipation et en général une diminution assez notable de l'appétit, la morphine présente cet énorme inconvénient d'être suivie, par la répétition des doses, d'un amoindrissement de ses effets. Il y a donc de l'accoutumance. Elle produit également une intoxication chronique, la morphinomanie.

Le chloralose ne produit aucun trouble gastrique, par contre on a constaté une augmentation de l'appétit. Le réveil est facile, le matin les malades ressentent une sensation de bien-être, circonstances que nous ne trouvons guère après l'administration de la morphine.

Ajoutons à cela que la morphine produit un abaissement de la pression artérielle que nous n'avons pas avec le chloralose.

Toutes les fois que nous aurions à combattre une insomnie chez des malades atteints d'une affection cardiaque ou du tube digestif le chloralose serait supérieur à la morphine. Le contraire, si, avec l'insomnie, nous aurions à combattre l'élément douleur.

Le chloral diffère physiologiquement du chloralose, il exerce son action exclusive sur le bulbe et la moelle, en produisant la perte complète de la sensibilité, ainsi que de la réflectivité du centre cérébro-spinal:

Il produit de l'anesthésie avec l'abolition des reflexes, c'est d'ailleurs une grande différence qu'il présente avec le chloralose qui produit plutôt une exagération des reflexes.

Le chloral a une action dépressive sur la respiration et surtout sur le cœur. Il est donc dangereux d'être employé dans les affections cardiaques et totalement contre-indiqué dans l'asystolie.

Il est vrai que le chloral est un hypnotique fidèle, mais il est odieux au goût et produit des accidents [gastriques, de la chaleur stomacale, parfois des nausées et même des vomissements. Quelquefois une tendance à la lypothymie.

Il n'est pas analgésique, et sur ce point il ressemble au chloralose qui ne possède également pas, de propriétés analgésiques.

Le sulfonal est un hypnotique infidèle. Substance insoluble, le sulfonal se ramasse dans l'estomac et s'accumule dans l'organisme. Son élimination est lente et son action thérapeutique est très limitée pour ne pas dire nulle.

Que dire des autres hypnotiques, la paraldehyde, l'hydrate d'amylène, l'uréthane, etc., qui ne sont presque pas employés, n'ayant pas reçu de consécration thérapeutique.

Ils sont administrés dans des doses massives, leur action hypnotique est incertaine et présente des inconvénients nombreux.

Pour terminer nous croyons que le chloralose pourrait prendre place à côté de la morphine et du chloral comme hypnotique précieux et efficace.

Dans certains cas spéciaux il présente sur ces deux hypnotiques des avantages qui nous forcent à lui donner la préférence.

CONCLUSIONS

1° Le chloralose, combinaison de chloral anhydre et de glucose avec élimination d'eau, est un poison psychique caractérisé par une action élective sur l'encéphale, coïncidant avec l'exaltation des fonctions de la moelle.

2° On peut l'employer dans les expériences physiologiques, comme agent d'immobilisation et d'anesthésie, car il n'abolit pas les réflexes et par conséquent il peut remplacer avantageusement le curare.

3° C'est une substance très active chez l'homme, même à la dose minimum de 0 gr. 15 centigrammes. De là, la nécessité de ne l'employer qu'en connaissance de cause, et avec toutes les précautions qu'exige le maniement d'un médicament énergique.

Quoiqu'il soit souvent actif à très faible dose on a pu (Féré, Grasset), sans accident en donner jusqu'à 2 gr. 50 par jour.

4° C'est un hypnotique *commode et fidèle* (sauf de rares exceptions), qui n'a pas les inconvénients des autres hypnotiques ; on n'observe, en effet, après son emploi, ni réveil diffi-

cile, ni vomissements et nausées, ni constipations, ni céphalalgie, ni abaissement de la pression artérielle.

5° Pas d'accumulation, peu d'accoutumance. Le médicament peut être prescrit pendant longtemps sans aucun inconvénient.

6° Par suite de l'absence de tout trouble digestif, il est indiqué comme hypnotique dans les affections stomacales et intestinales.

7° Par suite de l'action stimulante exercée sur le cœur (par l'intermédiaire de la moelle), il est indiqué comme hypnotique dans les affections cardiaques ; car en même temps qu'il produit le sommeil il diminue l'angoisse dyspnéique et régularise les battements du cœur.

8° Dans quelques cas exceptionnels on a noté des accidents, qui portent toujours sur les phénomènes de l'innervation centrale :

Abasourdissement et somnolence.

Agitation, tremblement, spasmes.

Céphalalgie.

Troubles de la vue.

Tous ces phénomènes semblent disparaître avec l'emploi du médicament ou la diminution des doses.

9° Les hystériques sont très susceptibles au chloralose. Il faut l'employer chez elles avec prudence. De même, dans toute affection du système nerveux central, sans qu'il y ait contre-indication à l'emploi de ce médicament, il faut une certaine réserve dans son usage.

10° Il est même probable, comme semblent le prouver les observations de M. Féré et de M. Grasset, qu'il a une action thérapeutique sur certaines affections du système nerveux central.

Vu : le Président de thèse,
Ch. RICHET.

Vu : pour le Doyen
Le Professeur délégué,
LANNELONGUE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

